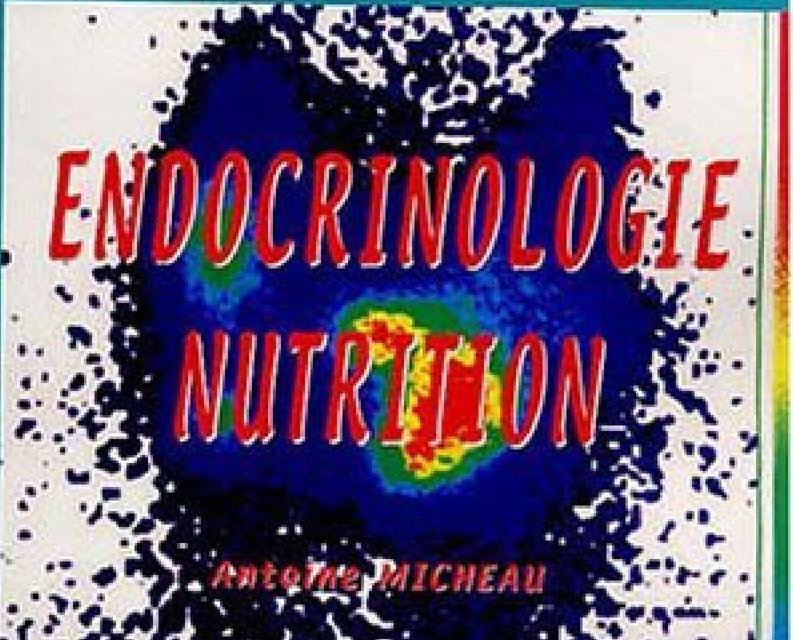
INTERNAT - MEMOIRE

Fiches de synthèse illustrées



ENDOCRINOLOGIE NUTRITION

Antoine MICHEAU

Editions
Vernazobres - Grego

INTERNAT - MEMOIRE

Fiches de synthèse illustrées

ENDOCRINOLOGIE NUTRITION

Antoine MICHEAU

Editions Vernazobres - Grego
99, bd de l'Hôpital - 75013 PARIS
Tél : 01 44 24 13 61

ISBN 2-84136- 458-5

Inter Mémo d'endocrinologie et de nutrition

UMVF
Université Médicale Virtuelle Francophone

ENDOCRINOLOGIE

NUTRITION

Q.241 - Goitre et nodule thyroïdien

CAT devant un goitre

Interrogatoire

- **Origine** géographique
- **ATCD** personnels et familiaux (maladies auto-immunes, goitre, NEM : phéochromocytome, hyperparathyroïdie…)
- **Iatrogénie** (Cordarone, lithium, produits iodés, radiothérapie, interféron alpha)
- Date d'apparition, facteur déclenchant (grossesse, stress..), **évolutivité**
- **Compression** (toux, dyspnée, dysphagie, dysphonie, _ cave sup.), **diarrhée, flush, HTA, douleur**

Examen clinique

- Signes de **dysthyroïdie**
- Etat général
- Aire thyroïdienne : mesure périmètre cervical / schéma daté
  - **volume**, **symétrique** ou non, régulier ou non
  - **mobilité** à la déglutition
  - **sensibilité**
  - **consistance**
  - **nodule**(s)
  - **souffle** / thrill
- **Aires ganglionnaires** (cervicales surtout) (inflammatoires, néoplasiques,..)
- **Examen ORL** systématique (vérifier la filière trachéale et la mobilité des cordes vocales)

Biologie

- Systématiques :
  - **TSH us** puis T4L si anomalie
  - Ac antithyroïdiens (antiTPO, antiTG, anti ® TSH bloquant) et anti R TSH stimulant : TRAC
- Parfois
  - Thyrocalcitonine
  - Iodémie/Iodurie des 24 heures (carence)
  - VS, CRP

Examens morphologiques = 1 systématique : échographie

Echographie thyroïdienne

- Mensuration, volume, homogénéité et échogénicité
- Consistance (solide, liquide), nodule infra clinique, calcifications, ADP périphérique

- ± **Cytoponction** d'un nodule (examen cytologique) avec possibilité de faux négatifs (n'a de valeur que si +, surveillance) et de faux positifs (confirmation par anapath post chirurgicale)

- **Rx parties molles du cou** (déviation trachéale / calcification)
- ± **Rx Thorax** (F/P) si suspicion goitre plongeant
- ± TDM et IRM cervicothoracique en fonction de la clinique/ paraclinique : **ce ne sont pas des examens de routine en patho thyroïdienne**

Scintigraphie thyroïdienne Tc (info vasculaire) ou I 123 (info sur le parenchyme)

- *CI :* Femme non enceinte (DDR, CO, β HCG) ou en début de cycle si pas de CO
- ***Indiquée dans :***
  - un goitre nodulaire ou non en hyperthyroïdie clinique
  - un goitre non nodulaire plongeant
  - un goitre nodulaire à TSH basse isolée (adénome prétoxique)
- Apprécier la fixation et l'extinctivité
- Résultat modifié par la prise d'hormones thyroïdiennes ou toute surcharge iodée.
- Inutile en cas de nodule infra centimétrique

Etiologies d'un goitre diffus

Goitre diffus

- **Hétérogène** → **Goitre diffus hétérogène multinodulaire**
- **Homogène**
  - **Hyperthyroïdie**

Maladie de Basedow
- Goitre : diffus, vasculaire, homogène, indolore, mobile
- Scinti : hyperfixation homogène
- Signes associés : exophtalmie, dermopathie, autres maladies AI
- Complications : oculaires, cardiaques, crise aiguë thyrotoxique
- Tt : ATS – chirurgie- β- - repos

Surcharge iodée (cordarone, produits de contraste)
- Goitre modéré diffus
- Scinti blanche
- Hyper, hypo ou euthyroïdie
- Iodurie des 24 heures ++
- Complications cardiaques
- Tt : arrêt de la surcharge iodée

Thyroïdite subaiguë de Quervain
- Goitre douloureux, apparition brutale, inflammatoire
- Scinti blanche
- Sd pseudo-grippal, Sd inflammatoire
- Complic. : hypothyroïdie secondaire transitoire inconstante
- Tt : corticoT, salicylés, AINS

Troubles de l'hormonogenèse
- Goitre diffus, ancien - ATCD fam. ++
- Tt : LT4

Hypothyroïdie

Thyroïdite de Hashimoto

- Goitre dur, ferme, indolore, gommeux
- Scinti (inutile) : fixation irrégulière, en damier avec ± nodules
- ↑ TSH et ac anti-thyroperoxydase (antiTPO) et anti-thyroglobuline
- Complic. : hypothyroïdie
- Tt : LT4

Médicaments

- Surcharge ou carence iodée, lithium, ATS, phénylbutazone, INF-α

Goitre endémique par carence iodée

- Def. : zone dans laquelle plus de 10 % des enfants de 10 à 12 ans ont un goitre
- Goitre diffus, volume variable
- Zones endémies ++. Autres cas dans la famille
- ↓ iodurie des 24 heures
- Complic. : crétinisme
- Tt : préventif par iodation

Euthyroïdie

Thyroïdite de Riedel (rare)

- Goitre dur et adhérent
- Scinti : zones d'hypofixation
- Fibrose extra-cervicale associée
- Complic. : compression ⇒ tt chirurgical

Goitre simple

- Modéré, homogène, indolore, non compressif, régression rare : tt chir.

Cancer thyroïdien

- Goitre récent, douloureux, évolution rapide

CAT devant un nodule thyroïdien

Définition

- Def. : tuméfaction localisée de la glande thyroïde
- > 50% sur séries autopsiques
- 90% de bénin

Dg différentiel :

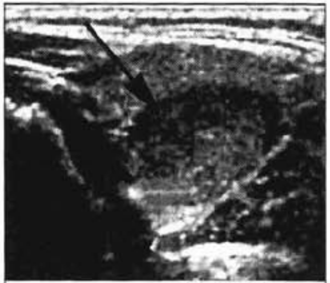
- ***Douleur brutale + tuméfaction***
  - Kyste hémorragique
  - Nécrose partielle d'un nodule solide
  - Abcès thyroïdien
  - Thyroïdite subaiguë de De Quervain : plus diffuse

Clinique

- ***Circonstances de découverte :***
  - Palpation par le patient ou le médecin
  - Signes d'appel : dysthyroïdie, douleur, signes compressifs, signes de CMT
- ***Examen clinique :***
  - hypertrophie arrondie : siège, consistance, dimension, sensibilité, contours, mobilité
  - Recherche d'ADP systématique → schéma daté

Paraclinique

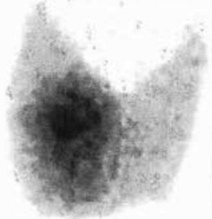
- TSHus - Echographie - Calcitonine



Echographie :
nodule du lobe gauche



Scintigraphie :
nodule froid



Scintigraphie :
nodule chaud

Euthyroïdie | **Hyperthyroïdie**

Cytoponction à l'aiguille fine

Eléments d'orientation	Cancer	Nodule froid	Kyste	Nodule toxique - GMT
Clinique	• ATCD fam de K thyroïdien • Polypose colique : Sd de Gardner • Irradiation cervicale • Apparition récente, ↑ rapide de taille, consistance dure, surface irrégulière, caractère fixé, signes de compression, ADP suspectes	! Données clinique insuffisantes pour se priver de la cytoponction ! • petite taille	• Apparition brutale, souvent en période prémenstruelle • Tendu, douloureux	• thyrotoxicose
Hormones	• ↑ calcitonine si CMT			• ↓↓ TSH
Scintigraphie	• **Aucun intérêt si eu ou hypothyroïdie**			• Hyperfixation unilatérale ou multinodulaire avec extinction du reste de la glande
Echographie	• Hypoéchogène, mal limité (! microcalcifications : faible valeur d'orientation) • ADP hypoéchogènes > 1cm		• Anéchogène, parois régulières, renforcement postérieur	
Ponction + cytologie	• Oui : Sen 90 % et Spe 80 %	• Oui : 10% des nodules froids sont malins	• Oui : ramène liquide clair, citrin, affaisse complètement le kyste. Si liquide hémorragique ou kyste ne s'affaissant pas : attendre histologie	• Variable selon les auteurs

Cancers thyroïdiens

<u>Classification anatomopathologique</u>

- ***<u>Tumeurs épithéliales :</u>***
  - <u>Dérivées des cellules vésiculaires :</u>
    - Cancer papillaire (le plus fréquent)
    - Cancer vésiculaire
    - Cancer vésiculaire peu différencié
    - Cancer anaplasique
  - <u>Dérivée des cellules C :</u> Cancer médullaire (à cellules C)
- ***<u>Tumeurs non épithéliales</u>*** (exceptionnelles) : sarcomes, lymphomes

Cancers thyroïdiens épithéliaux différenciés :
Papillaire (50-70%) et vésiculaire (20-40%)

Présentation clinique

- ***Nodule thyroïdien :*** 5-10 % des nodules palpables = K ; Arguments cliniques en faveur de malignité =
  - ATCD **d'irradiation, hérédité** de K thyroïdien
  - survenue chez **enfant** ou après **60 ans, sexe masculin**
  - Caractère **dur, irrégulier, évolutif** (récent ou aggravé récemment), **taille > 3 cm**
  - Présence d'**ADP** et/ou de **signes compressifs** (les 4 « D » : Dyspnée, Dysphonie, troubles de la Déglutition, Douleur)
- ***Modification d'un goitre ancien*** svt multinodulaire suspect de malignité si :
  - Augmentation récente de volume, compression
  - Contours irréguliers et bosselés, consistance dure pierreuse, hétérogène
  - **Disparition de la mobilité à la déglutition** (envahissement extracapsulaire), circulation collatérale, ADP jugulo-carotidiennes ou sus-isthmiques ou parfois sous-angulo-maxillaires, sus-claviculaires ou médiastinales
- ***Autres présentations***
  - Révélation par **ADP cervicale** (tuméfaction latéro cervicale localisée unique non mobile lors de la déglutition)
  - Révélation par **métastases pulmonaires, osseuses**
  - Cancer **massif** (blindage cervical compressif rapidement évolutif)
  - Cancer aigu avec **signes inflammatoires** (simulant une thyroïdite sub-aiguë ou aiguë)
  - Cancer associé à **hypothyroïdie** (par envahissement massif de la glande) ou une **hyperthyroïdie** (découvert au cours de l'exploration d'un goitre multinodulaire ou d'un Basedow)
  - Cancer **infraclinique** découvert sur écho cervicale (ponction pour **cytologie si nodule hypoéchogène > 10 mm**)
  - **Microcancers** (< 10 mm) découvert sur **anapath** d'un goitre ou révélé par métastase (<u>90 % K papillaire</u>)

Bilan à réaliser devant une suspicion de cancer thyroïdien

Clinique
- Examen clinique local, régional et général
- Examen ORL avec **laryngoscopie directe et indirecte**

Biologie
- **T3l, T4l, TSHus** : le + svt en euthyroidie
- Bilan hépatique et phosphocalcique
- Bilan préopératoire : notamment thyrocalcitonine
- Le dosage de la thyroglobuline ne doit pas être effectué pour le dépistage ou pour le diagnostic des cancers thyroïdiens différenciés (standard, niveau de preuve B2).

Ponction à l'aiguille fine pour analyse cytologique
- Sur nodule ou ADP, par opérateur et cytologiste entraînés sous contrôle échographique
- Frottis suspect (abondance de cellules, anomalies nucléaires) ou malins (inclusions nucléaires des K papillaires)
- Frottis ininterprétables ou normaux n'excluent pas le diagnostic
- Malignité exclue si la ponction effondre totalement le nodule et ramène du liq citrin sans cellules
- ± étude immunohistochimique (TPO)

Imagerie
- ***Rx thorax + trachéale***
- ***Echographie cervicale*** : recherche arguments en faveur de la malignité, mais **aucun signe spécifique**
  - Nodule hypoéchogène (30 % sont des K, mais les nodules hyperfonctionnels, de thyroïdite, adénomes bénins sont aussi hypoéchogène)
  - Irrégularité des contours ou halo incomplet
  - Caractère hypervasculaire, microcalcifications fines (calcosphérites des K papillaires), ADP associées
- ***Echo hépatique***
- ***Scinti Tc ou I ^{123}*** : iode est un peu plus sensible que le Tc
  - 90 % des nodules sont hypofixant, dont 10 % seront des K
  - Nodule fixant => en faveur de bénignité
  - Nb : Scinti au **Thallium** (marqueur de cellularité) -> absence de fixation en faveur de bénignité
  - A ce stade là, les métastases sont non fixantes car la thyroïde capte tout l'iode. Par contre la scintigraphie après ttt chirurgical ou radiothérapique va permettre de déceler les métastases car il n'y a plus de glande thyroïdienne.
- ***TDM cervicothoracique*** (avec PDC iodé) à réaliser après la scintigraphie, sinon elle serait ininterprétable
- ***IRM*** cervicale est indiquée en 1ière intention si disponible.

Traitement

- ***Chirurgie***
  - **Thyroïdectomie** totale ou lobo-isthmectomie (si K papillaire unique < 2 cm encapsulé ou microcancer) par **cervicotomie exploratrice et thérapeutique**
  - **Avec exploration des chaînes gglionnaires** + prélèvement **ganglionnaire** pour **extempo** ; **curage si +** . Le curage est systématique en homolatéral d'une thyroïdectomie totale. Dans les autres cas, selon les résultas des picks ganglionnaires.
  - Radical en homolatéral, fonctionnel en controlatéral
  - Risque iatrogène (nerf récurrent, parathyroïdes => dosage de la calcémie en post op)
- ***Iode radioactif par voie IV : I^{131}***
  - Stérilisation radio-isotopique par 100 mCi après **4-6 semaines** de défreinage de la TSH
  - Avec contrôle à 6 mois ± doses complémentaires, doses itératives si récidives locales ou métastases fixantes
- ***Traitement hormonal freinateur***
  - Par **Lévothyrox** (LT4) 125 - 200 µg/j (opothérapie substitutive à vie)
  - Objectif TSH < 0,1 mU/L si bon pronostic (exérèse chir complète) ou < 0,01 - 0,005 mU/L si pronostic réservé (K vésiculaire peu différencié, oncocytaire, insulaire, K récidivant ou métastasé)
  - Hormonothérapie transitoire par **Cynomel** (T3 - Triiodothyronine) pour réduire les phases d'interruption thérapeutique avant l'évaluation par scintigraphie à l'Iode 131 en post-op, la T3 ayant une T1/2 plus courte (< 24h).

Surveillance

- ***A vie***
- ***Clinique*** : à 6 mois puis tous les ans
- ***Biologique : thyroglobuline*** : marqueur sérique de surveillance des cancers thyroïdiens différenciés traités (glycoprotéine iodée de stockage des H. thyroïdiennes)
  - doit être indétectable si K éradiqué (thyroïdectomie totale / iode 131) : si réapparition = récidive ou méta
  - Mesure avant défreination et après celle-ci (soit après un mois de sevrage hormonal soit après stimulation par la rhTSH) ⇒ dosage de la TSH et AC anti-thyroglobuline (si + : thyroglobuline faussée)
  - Nb : évolution de la thyroglobuline dans le temps >> dosage ponctuel
- ***Scintigraphie I^{131}*** : à 6 mois, 1 an et ts les 5 ans (ou avt si TG +), après défreination de la THS
  - Soit par un arrêt du ttt par T4 au moins 3 semaines avant puis relais par T3 qui sera arrêté 5 j avant
  - Soit administration de TSH recombinante = avant de réaliser la scinti sans arrêter le ttt hormonosubstitutif.
- ***RX thoracique annuelle***
- ***Autres*** selon : écho, scinti os, octréoscan, PET-scan : indications particulières

Cancer épithélial non différencié : cancer anaplasique (3%)

Anatomopathologie

- Tumeur volumineuse nécrotique et hémorragique, débordant rapidement la capsule
- => envahissant les tissus extra-thyroïdiens
- 2 types : à petites cellules et à cellules géantes
- Réaction négative vis-à-vis de la **thyroglobuline** dans les zones anaplasiques
- **Envahissement** rapide des ganglions / muscles / trachée / oesophage
- Métastases dans 50 % des cas

Diagnostic

- **Femme > 60 ans** sur goitre ancien négligé
- T. rapidement évolutive, fixée, volumineuse, dure-pierreuse, mal limitée, immobile à la déglutition avec signes compressifs (toux, dyspnée, dysphagie, voix cassée)
- **Métastases précoces** (pulmonaires ++)
- Diagnostic + : cytologie ou biopsie chir. (cervicotomie exploratrice avec extempo)
- Permet Dg différentiel avec épithélioma différencié, méta, lymphome

Traitement

- ***Chirurgie d'exérèse*** rarement possible (car seulement sur forme localisée intracapsulaire)
- ***Radiothérapie externe + chimio (palliatif)***
- ***Evolution :*** décès avant 1 an (le + souvent très précoce en quelques semaines) par envahissement cervical ou métastatique

Cancer épithélial dérivé des cellules C
Cancer médullaire (7%)

Anatomopathologie

- Tumeur développée aux dépens des cellules C, parafolliculaires de la thyroïde, productrices de la calcitonine (fait partie du système APUD)
- ***Caractéristiques :*** Stroma amyloïde, coloration argyrophiles (Grimelius) et réaction immunohistochimiques ++ (calcitonine +, ACE +, chromogranine, TG -)
- ***Lymphophile*** : Métastases ganglionnaires et jugulo carotidiennes fréquentes (90 %)
- ***Métastases*** à distance multiples et simultanées : foie, poumon, moelle osseuse…
- ***Formes familiales*** (30 %) : Tumeur multicentrique associée à une hyperplasie des cellules C dans le cadre :
  - **NEM type IIA :** Sd de Sipple = Phéochromocytome + Hyperparathyroïdie + cancer médullaire
  - **NEM type IIB :** Sd de Gorlin = Phéo + cancer médullaire de la thyroïde + aspect marfanoïde + névromes multiples + taches pigmentaires + pseudo-Hirschprung
  - **K médullaires familiaux isolés**

Diagnostic clinique

- Homme > Femme
- Nodule isolé surtout médiolobaire > goitre diffus, parfois ADP révélatrice
- ± **Diarrhée** motrice (phéo, hyperparathyroïdie), +/- **Flush / HTA** (phéo), +/- Sd paranéo (Cushing)

Biologie

- ***Thyrocalcitonine*** augmentée (> 100 pg/mL) et stimulable au test à la pentagastrine
- ***ACE augmenté :*** surtout pour la surveillance, pas pour le diagnostic, élévation de la T4 dans 60% des cas
- Augmentation des dérivés méthoxylés urinaires (si phéo)
- Bilan phosphocalcique, PTH et AMPc urinaire (hyperPTH)
- Analyse biomoléculaire : recherche de la mutation/duplication du **proto-oncogène Ret** (chr 10) après consentement éclairé. **(systématique !!)**

Imagerie

- ***Scintigraphie au MIBG marquée*** hyperfixée par les cellules C (dépistage métastatique)

Traitement

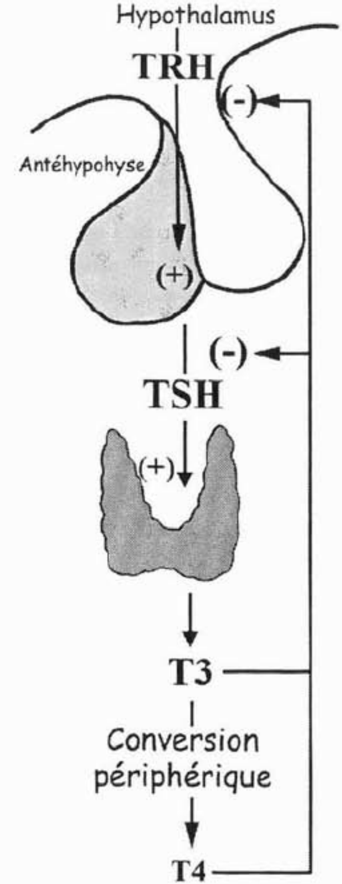
- ***Par chir. spécialisé :*** Cervicotomie exploratrice + extemporané, thyroïdectomie totale avec curage ggl bilatéral ± radiothérapie externe (pas Iode 131)
- ***Surveillance :*** calcitonine, ACE
- ***Pronostic :*** **Survie à 10 ans : 60-70 %**
- ***Dépistage familial :*** seulement si mutation retrouvée chez le patient

Q.246 - Hyperthyroïdie

Physiopathologie

Effet d'une augmentation de la synthèse d'hormones thyroïdiennes de façon endogène

- ***Cœur*** : augmentation: Fc (C+), Qc (I+), vitesse circulatoire
- ***Muscle*** : augmentation de la vitesse de contraction
- ***Intestin*** : augmentation de la motricité
- ***Moelle osseuse*** : stimule érythropoïèse, mais si nbre de GR élevé, microcytose et fer sérique diminué => Hb abaissée
- Augmentation ***de la thermogenèse***
- Augmentation **catabolisme** > augmentation ***anabolisme lipidique***
- Augmentation **catabolisme** > augmentation ***anabolisme protidique***
- ***Glucide*** : augmentation : absorption, glycogénolyse hépatique, néoglucogenèse
- ***Rein*** : augmentation des perfusion rénale, DFG et réabsorption tubulaire
- ***Os*** : augmentation de l'absorption digestive du Ca s'opposant à la baisse de la PTH et de la vit D3.
- ***Foie*** : hépatite biologique
- ***Hormone***
  - Femme : augmentation Sex Binding Protein, diminution clairance de l'Estradiol
  - Homme : augmentation de la conversion des Androgènes en Estradiol



Diagnostic

Syndrome de thyrotoxicose clinique

- **Tachycardie sinusale** constante permanente à 130/min (augmente si effort, émotion) avec souffle fonctionnel (Qc augm)
- Autres signes cardio : **HTA (↑ TAs et ↓ TAd)** ; **palpitations**
- **Amaigrissement** rapide et massif par hypercatabolisme, contrastant avec hyperphagie (! parfois prise de poids)
- **Asthénie** physique et sexuelle
- **Thermophobie** (quasi constante chez le jeune), moiteur des mains, augmentation chaleur cutanée, placard érythémateux
- **Soif** avec sueurs profuses, fébricule
- **Diarrhée motrice**
- **Tremblement** permanent diffus et rapide des extrémités
- **Signes psychiques** : irritabilité, dépression, état maniaque, délire, agitation psychomotrice, émotivité
- **Signes neuromoteurs** :
  - ➢ Amyotrophie proximale : pelvienne (signe du tabouret), scapulaire
  - ➢ Association à une myasthénie (1% des « Basedow »)
- **Tb. sexuels** : diminution de la libido, dysmenstruations, gynécomastie
- **Tb. cutanéo-phanériens** : alopécie, pigmentation, prurit, télangiectasies
- **Rétraction palpébrale supérieure** : élargissement fente palpébrale, éclat du regard : quelque soit l'étiologie
- **Diag. différentiel** : phéochromocytome (céphalées n'existent pas dans hyperT), dystonie neurovégétative.

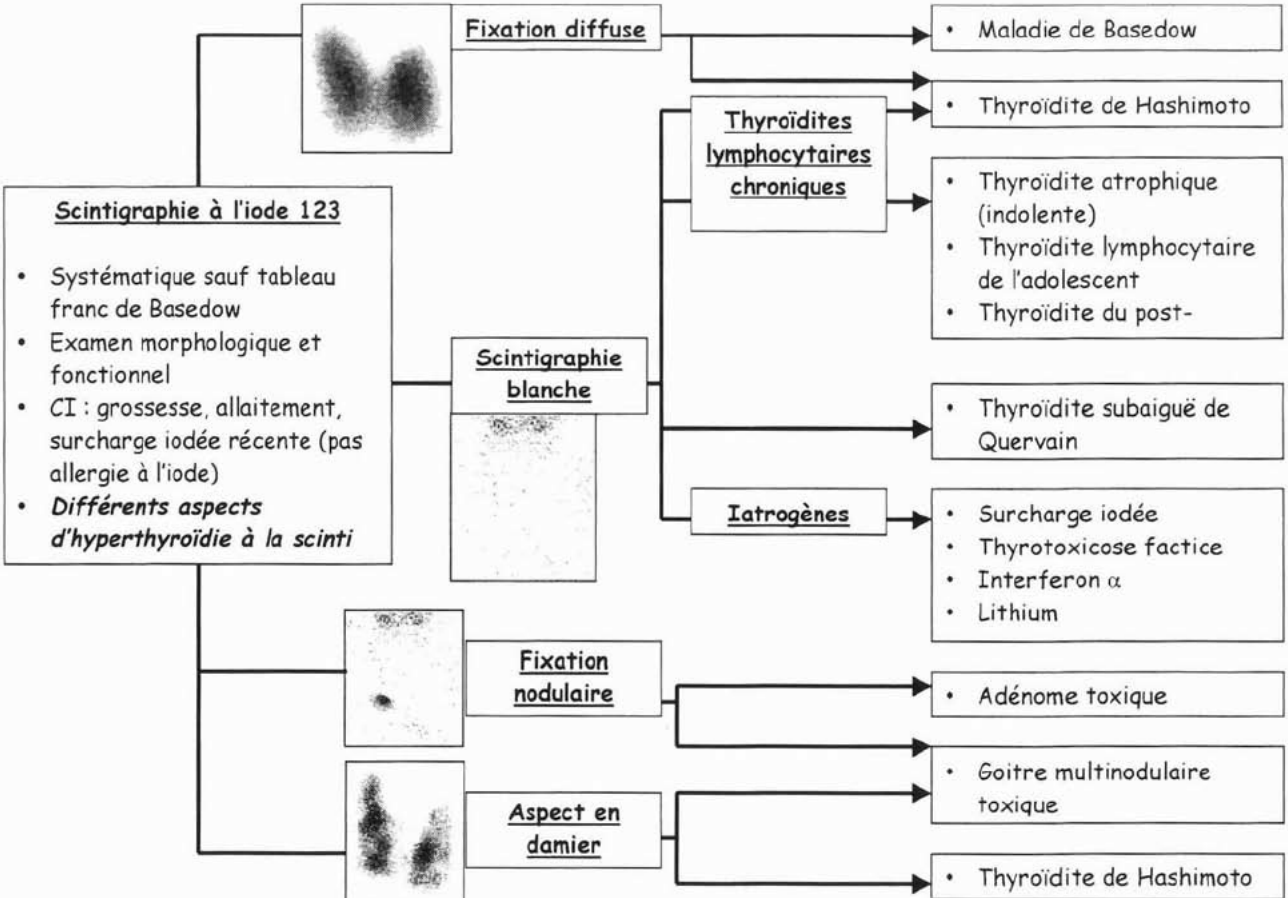


Biologie (syndrome de thyrotoxicose biologique)
en 1ière intention : *TSH$_{US}$* seulement ⇒ 3 situations possibles :

- ***1- TSH basse : < 0,1 mU/L***
  - Dosage **T4$_l$** pour confirmer le diagnostic et préciser l'intensité de l'hyperT
  - TSH -indétectable + T4$_l$ augmentée : **hyperthyroïdie franche**
  - TSH -indétectable + T4$_l$ **N ou limite** => dosage de la T3$_l$:
  - patient sympto + T3$_l$ augmentée = **hyperthyroïdie à T3**
  - patient pauci-sympto + T3$_l$ N = **hyperthyroïdie infraclinique**
- ***2-TSH normale***
  - HyperT éliminée (car spécificité de l'augmentation) sauf si conviction clinique très forte :
  - Dans ce cas : dosage **T4$_l$** = si augmentée : hyperT d'origine hypothalamo-hypophysaire ou Sd de résistance aux hormones thyroïdiennes .
- ***3- TSH élevée***
  - TSH augmentée et conviction clinique d'hyperT => Dosage T4$_l$: Si augmentée : hyperthyroïdie

Autres

- Le + souvent **microcytose** avec **polyglobulie** mais **anémie microcytaire ferriprive**
- **Leuconeutropénie** +++
- **Hypocholestérolémie**,
- **Troubles de l'homéostasie du glucose** (intolérance au glucose ou diabète)
- **Hypoalbuminémie**
- **Perturbation du bilan hépatique** (augmentation :γ GT (basedow), PAL, transa, bil.tot possible)
- Hypercalcémie, hypercalciurie et PAL osseuses augmentées. phosphorémie normale
- **ECG** : **Tachycardie** permanente, sinusale, instable avec tble du rythme paroxystique : ESA, crises de tachycardie auriculaire. ! **ACFA** à réponse rapide la cardiothyréose peut engendrer une arythmie complète par FA avec une réponse ventriculaire rapide



Scintigraphie à l'iode 123
Systématique sauf tableau franc de Basedow
Examen morphologique et fonctionnel
CI : grossesse, allaitement, surcharge iodée récente (pas allergie à l'iode)
Différents aspects d'hyperthyroïdie à la scinti
Fixation diffuse
Maladie de Basedow
Thyroïdite de Hashimoto
Scintigraphie blanche
Thyroïdites lymphocytaires chroniques
Thyroïdite atrophique (indolente)
Thyroïdite lymphocytaire de l'adolescent
Thyroïdite du post-
Thyroïdite subaiguë de Quervain
Iatrogènes
Surcharge iodée
Thyrotoxicose factice
Interferon α
Lithium
Fixation nodulaire
Adénome toxique
Goitre multinodulaire toxique
Aspect en damier
Thyroïdite de Hashimoto

Maladie de Basedow

Physiopathologie

- Infiltration (glande, œil, prétibiale) par des lymphocytes produisant des IgG thyréostimulantes : **Ac anti récepteurs de la TSH ou TRAC** => stimulation permanente du récepteur. Cette production serait favorisée par un déficit de la fonction suppressive des lymphocytes T.

Terrain

- **Jeune femme (30-50 ans) HLA B8 et DR3 +**
- **Facteur déclenchant** : stress / choc psychologique, surcharge iodée, éléments de la vie génitale : puberté, ménopause, ovariectomie, grossesse
- **ATCD dysimmunitaires personnels**
- **ATCD dysthyroïdiens familiaux** +++ ou personnels (CAD peut survenir sur goitre préexistant : goitre basedowifié)

Clinique

- ***Goitre*** élastique, homogène, diffus, bilatéral, indolore, mobile, vasculaire (**thrill /souffle**)
- ***Exophtalmie basedowienne :***
  - Exophtalmie modérée 20-22 mm (N<18mm), axile, bilatérale, asymétrique, réductible, indolore, non pulsatile, non soufflante peu inflammatoire. Peut être absente
  - Asynergie oculo palpébrale (signe de De Graefe : dans regard inf, la paupière sup. suit avec retard les mvts du globe), diplopie par myosite des muscles oculomoteurs, parésie de la convergence, hyperhémie conjonctivale, rétraction paupière sup.
  - Evolution indépendante **de la thyrotoxicose** vers ***l'exophtalmie maligne*** : non réductible, douloureuse, œdème palpébral, chémosis, paralysie oculomotrice (diplopie), œdème papillaire => TDM voire IRM => Bolus de médrol voire chir. ou radiothérapie.
  - Consultation ophtalmologique systématique (complication locale)avec LAF, Hertel, TDM ✧✧✧ (lésion du II)
- **Autres signes d'auto-immunité** : myxœdème prétibial (infiltrat dur orangé), myasthénie, vitiligo, anémie de Biermer, acropathie, hippocratisme digital .

Paraclinique

- ***Biologique***
  - Augmentation : **TRAC** spécifique, **AC anti TG et TPO** (non spécifique)
  - Augmentation T3 T4 et autres signes de thyrotoxicose
- ***Morphologique :***
  - Scintigraphie (NON systématique) : hyperfixation diffuse homogène
  - Echographie : augmentation du volume thyroïdien, aspect hypoéchogène, hétérogène avec hypervascularisation

Traitement

Première poussée

- **Repos** physique et psychique au domicile (ADT) si forme modérée, **BZD**, **Propanolol** +++
- Faire **ß HCG** avant ttt par ATS => **contraception orale** (mais pas d'avortement thérapeutique)
- **ATS** : ttt d'attaque **Néomercazole®** Carbimazole forte dose per os pdt 3-6 sem puis d'entretien pdt **14 à 18 mois** le plus souvent associé au **Levothyrox®** (T_{4L}) pour compenser une hypothyroïdie iatrogène induite par les ATS à dose fixe.
  - Inhibe l'incorporation de l'iode à la tyrosine, inhibe oxydation des iodures en iode
  - **Surveillance bio/clinique :**
    - Phase visant l'euthyroïdie (ttt d'attaque) : dosage $T4_l$ à réaliser **à partir de la 4ième sem** qui doit se



Complications

- Exophtalmie maligne
- Cardiothyréose
- Crise aiguë thyrotoxique
- Hypothyroïdie iatrogène



Evolution

- 50% de guérison sous tt med. Rechutes fréq. +++

normaliser . (à répéter selon la clinique) . pas de dosage de la TSH.

- Phase d'entretien (***si Levothyrox*** +) : dosage **TSH et T4**$_l$ **tous les 3-4 mois** pendant toute la période de traitement restante.
- Surveillance **NFS-plaq** tout au long du ttt par ATS : tous les 10 jours pendant les 2 premiers mois, puis lors de chaque contrôle TSH, T4$_l$ après ou lors de la survenue d'une infection fébrile (notamment ORL).
- Dosage **Ac anti® de la TSH** utile dans la prédiction d'une récidive de la maladie de Basedow . Si élevé **à la fin du ttt** médical = rechute quasi inéluctable et précoce.
- **Surveillance annuelle** clinique et bio en cas d'anomalie clinique (TSH, T4$_l$) **pendant 2-3 ans après l'arrêt** du ttt en raison du risque de récidive.

- Effets secondaires du Néomercazole®
  - **Hypothyroïdie** iatrogène par surdosage :pas de modification de poso, mais rajouter du Levothyrox
  - **Leucopénie** : parfois annoncée par : fièvre, angine, infection, voire une **agranulocytose/aplasie médullaire** brutale, nécessitant l'arrêt du traitement et la réalisation d'une NFS en urgence.
  - **Allergies** : cutanées (prurit, éruption, urticaire), fièvre, érythème, arthralgies, myalgies, courbatures nécessitant également l'arrêt du traitement.
  - Rares **hépatites cholestatiques**
- Protection oculaire : larmes artificielles, collyre méthylcellulose, lunettes sombres, ± tarsorraphie.

Si rechute :

- TTT médical : nouvelle cure idem si signes peu intenses
- Ttt radical si :
  - Echec du ttt médical bien conduit
  - Rechute après ttt médical de 2 ans (et signes intenses)
  - Impossibilité de suivre le ttt médical (raisons professionnelles, pas assez cortiqué...)
  - Agranulocytose sous ATS
- Modalités du ttt radical
  - **Thyroïdectomie subtotale** (respect du mur post) : **en euthyroïdie** (ATS) et < **40 ans** avec guérison rapide
  - **Séquelles** : HypoT(15%), HypoparaT (1%) => dosage calcémie à Jo puis TSH et T4$_l$ dès le 1^{ier} mois, puis tous les 3 mois pendant 1 an. Après **dosage annuel TSH**
  - **Iode^{131}** si **inopérable** ou sujet **âgé** : en 1 seule dose après calcul dosimétrique laissant une hypoT définitive (50% à 10 ans) et un risque de récidive augmenté. Dosage T4L tous les mois pdt 3 mois, puis TSH -T4L au 3ième mois. Par la suite surveillance par **TSH annuelle**

Adénome toxique

Physiopathologie

- Apparition de mutations somatiques du récepteur de la TSH => hypertrophie localisée, autonome, hyperfonctionnelle, extinctive vis-à-vis du reste du parenchyme thyroïdien

Clinique

- ***Terrain*** : Femme âgée surtout
- ***Clinique***
  - Nodule bénin, plein, ferme, mobile, indolore
  - Thyrotoxicose ± frustre : prépondérance signes cardiaques, pas d'atteinte ophtalmo/cutanée

Examens morphologiques

- ***Echographie-Doppler*** : **Nodule plein hypervascularisé** avec persistance parenchyme adjacent. Parfois kystisé avec évolution vers la nécrose.
- ***Scintigraphie Iode[123] +++*** : nodule **chaud hyperfixant** sur parenchyme éteint hypofixant (dit « **extinctif** »)
  - Possible découverte d'un nodule prétoxique (extinctif mais non sécrétant)
  - Possibilité de 1 ou plusieurs nodules toxiques sur goitre hétérogène multinodulaire => toxique : image en damier à la scintigraphie. Notion d'ATCD familiaux

Traitement

- **ATS** sytématiques puis **adénomectomie ou Iode131**

Hyperthyroïdie induite par l'iode = surcharge iodée

- Echappement à l'effet Wolff-Chaïkoff
- Sur thyroïde saine + Amiodarone, PDC, bétadine... => Thyrotoxicose pure / ± goitre, petit, ferme, homogène
- Dosage Iode que si absence de contexte : augmentation iodémie et iodurie
- Echo inutile mais scintigaphie systématique :
  - HyperT sur thyroïde saine : scinti blanche

Adénome thyréotrope (TRES RARE)

- Thyrotoxicose ± goitre (70%) avec TSH_{US} élevée
- Augmentation de la synthèse de la sous-unité α de la TSH. (rapport SU α / TSH > 1)

Sd de résistance aux hormones thyroïdiennes

- Même biologie hormonale que ci dessus à l'exception du rapport inversé mais absence d'adénome hypophysaire à l'IRM. A évoquer sur IRM normal, contexte familial et rapport SU α / TSH < 1

Thyroïdites (Cf. Q248)

- Phase précoce d'hyperthyroïdie dans la thyroïdite subaiguë de De Quervain
- Phase précoce d'hyperthyroïdie dans la thyroïdite « silencieuse » du post-partum
- Phase précoce d'une thyroïdite d'Hashimoto avec TRAK augmenté et AC antiTPO très augmenté appelé : « **Hashimotoxicose** ». Evolution vers l'hypothyroïdie définitive .
- Fièvre, dl cervicale, VS élevée... : signes inflammatoires évocateurs

Thyrotoxicose factice

- Amaigrissement, femme , absence de goitre,
- Scinti blanche, **thyrogloublime basse** ++, T3 augmentée, TSH effondrée

Hyperthyroïdie paranéoplasique (EXCEPTIONNELLE)

- K bronchique à petites C (CBNPC)
- K testicule (choriocarcinome et carcinome embryonnaire : augmentation β HCG)
- Môle hydatiforme

Nb : Crise aiguë thyréotoxique

- ***Facteur déclenchant*** : chirurgie / ttt par chir. ou Iode131 chez patient mal préparé, infection, traumatisme, accouchement, toxémie gravidique et acidocétose diabétique
- ***Clinique (hypermétabolisme)*** :
  - ➢ Agitation, confusion , tremblement
  - ➢ **Coma hyperthermique** à 39 ~ 40°C avec déshydratation majeure
  - ➢ **Cardiothyréose** majeure (> 150/min avec troubles du rythme et risque de collapsus, IC, OAP)
  - ➢ Atteinte **musculaire** : quadriparésie, troubles respiratoires, de la phonation, de la déglutition
- ***Traitement***
  - ➢ Urgence réanimation, VVP, O^2, ± sonde gastrique, monitoring cardiotensionnel, nursing
  - ➢ Ttt symptomatologique
    - **Réhydratation** abondante, **antipyrétiques** (Paracétamol), vessie de glace
    - **Cardiothyréose** :
      - ♦ Ralentissement par digitaliques (Attention avec l'hypercalcémie)
      - ♦ CI amiodarone !
      - ♦ ttt OAP
      - ♦ anticoagulation efficace systématique !
    - Ttt facteur déclenchant
  - ➢ ***Ttt étiologique*** :
    - **ATS** (Propyl-thio-uracile : PTU®, carbimazole Néomercazole®) : ttt d'attaque per os ou Sonde nasogastrique (pas de forme injectable) pdt **3-6 sem** puis **ttt d'entretien**
    - **CorticoT** (1mg/kg/j) : car corticoïde inhibe la conversion T4 en T3 et potentialise les ATS.
    - **Iodure de Na** en IV , relais per os par **solution de Lugol** = **iode minéral** = diminue la sécrétion d'hormones thyroïdiennes
    - **ß bloquant** (ou Isoptine si Insuffisance Cardiaque) à la phase aigue car réduisent l'action périphérique des hormones thyroïdiennes

Q.248 - Hypothyroïdie

Clinique

- ***Troubles cutanéo-phanériens*** (↓ métabolisme protéique)
  - Troubles cutanés : peau sèche, teint cireux
  - Troubles des phanères : cheveux secs, clairsemés, sourcils raréfiés (queue du sourcil), aisselles sèches et dépilées, ↓ pilosité pubienne
- **Infiltration cutanéo-muqueuse**
  mucopolysaccharides + a. hyaluronique + chondroïtine
  - Infiltration cutanée : œdème dur mucoïde (myxœdème) - rides et plis effacés - visage bouffi - ailes du nez et lobules des oreilles épaissis - doigts et orteils boudinés - troncs et membres cylindriques - comblement des creux sus-claviculaires et axillaires

Infiltration muqueuse	Symptôme
langue	macroglossie
Cordes vocales	Voix rauque
Oreille	hypoacousie
Trompe d'Eustache	Bourdonnements
Muqueuse nasale	Ronflements

  - Prise de poids modérée



Confirmation du diagnostic

- **↑ TSHus** : la plus sensible
- **↓ T4L** : corrélée au degré de l'hypothyroïdie
- NB :
  - Dosage de T3L sans intérêt
  - Test à la TRH : aucun intérêt (ou presque)

- ***Signes d'hypométabolisme :***
  - Ralentissement global :
    - Physique : lenteur, limitation des activités, asthénie
    - Psychique : Sd dépressif ± agressivité
    - Intellectuel : désintérêt, troubles mnésiques
    - ↓ libido ±aménorrhée
  - Hypothermie
  - Troubles cardio-vasculaires : bradycardie, assourdissement des bruits du cœur, hypoTA voir IC ; péricardite, myocardite - ! la baisse du QC et de la consommation en O2 peut masquer une **insuffisance coronaire** (démasquée lors du tt substitutif) !!!
  - Troubles neuromusculaires :
    - Infiltration : masses tendues, sensibles, lentes à la décontraction ± pseudohypertrophie ± myalgies, crampes
    - ↓ de la force musculaire avec asthénie musculaire (racines++) et ↓ des ROT (lenteur à la décontraction)
    - Sd canal carpien freq.
    - Neuropathies périphériques possibles
  - ↓ péristaltisme : constipation voir mégacôlon myxœdémateux
- ***Atteinte de la thyroïde***
  - Goitre : Hashimoto ?

Enquête étiologique

- **Recherche d'ac anti-TPO, anti-thyroglobuline** → si ⊕ : recherche de maladie auto-immune associée (Biermer, Schmidt)
- **Echographie thyroïdienne**
  - Atrophie = thyroïdite atrophique
  - Hypoéchogène et discrètement hétérogène : Hashimoto
- ***Iodémie et iodurie des 24 heures (non systématiques)***
- ***Scinti :*** **jamais+++** (sauf recherche de thyroïde ectopique dans hypothyroïdie congénitale)

Bilan du retentissement

- NFS : **anémie macrocytaire** (recherche de Biermer associée), ou normocytaire (hypoplasie médullaire) ou microcytaire (↓ absorption du fer)
- **Hypercholestérolémie** ± hypertrigly (IIa ou IIb)
- **Hyponatrémie** de dilution
- ↑ CPK
- Retentissement hormonal : **hyperprolactinémie** freq. (Sd aménorrhée – galactorrhée révélateur d'hypoT)
- **ECG** : Bradyc., microvoltage, aplatissement ou négativation des ondes T (! dés que troubles de la repolarisation : suspecter atteinte coronarienne) → ± échocard (péricardite ?)

Traitement hormonal substitutif

- **L-Thyroxine (LT4) : Levothyrox®**
  - Hormone de synthèse
  - Préférée à T3 car 1/2 vie plus longue (T4 = 8h)
  - Permet une prise quotidienne le matin à jeun
- **Modalité d'administration :**
  - Sujet jeune : posologie forte d'emblée : 50 à 100µg/j puis ↑ progressive pour une TSH normale (± 150 à 200µg/j en général)
  - Sujet âgé et/ou atteint d'insuffisance coronarienne :
    - Posologie initiale faible : 12,5 µg/j introduits en hospitalisation avec surv clinique ECG
    - ± association avec β- et vasodilatateurs
    - ↑ lente de la posologie (palier de 12,5µg /mois)
    - But : pas TSH mais T4 normale !
  - Sd de Schmidt : tt préalable de l'insuffisance surrénale sinon risque de décompensation
  - HypoT aux médic : arrêt du médic sans tt hormonal substitutif : peut dure jusqu'à un an pour cordarone
- **Surveillance**
  - Clinique : poids, asthénie, tolérance coronarienne, ECG systématique, signes de surdosages (HyperT)
  - Dosage T4L et TSH / 4 à 6 sem min tant que posologie définitive pas établie, puis dosage annuel

Tout coma + hypothermie + hyponatrémie

= **coma myxoedémateux** jusqu'à PDC

- Urgence endocrinienne, pronostic gravissime
- **Sujets à risque :** sujets âgés avec HypoT non ou sous-traitée, rarement sujets prédisposés (ATCD de tt par iode radioactif, thyroïdectomie subtotale, chir. ou RT cervicale ou hypophysaire)
- **FD :** exposition au froid (hiver++), infection sévère, trauma, AVC, IC, hémorragie digestive, intervention chir., sédatifs, NLP, hypnotiques
- **Clinique :**
  - coma calme aréflexique, sans signe de localisation ± crise convulsive généralisée
  - Hypothermie !!!
  - Bradycardie, HypoTA, bradypnée + hypoventilation alvéolaire
  - Faciès myxœdémateux avec oedème périorbitaire + signes cutanéo-phanériens - coma souvent précédé d'apathie, ralentissement intellectuel, troubles psychiques ou Sd confusionnel
- **Bio :** anémie, **hyponatrémie**++, hypoK, ↑ CPK ++, ↑ LDH, hypoxie-hypercapnie, acidose respiratoire.
- **Facteurs de mauvais pronostic :** âge avancé, hypothermie < 34°, persistance d'une hypothermie après 3 j de réa, bradyc < 44, hypoTA, infection sévère, IDM
- **Traitement :** U ! sans attendre résultats des dosages hormonaux :
  - LT4 500 µg/24 h IVL (certains ajoutent de la T3 (1/2 vie courte))
  - Hémisuccinate d'hydrocortisone 100 mg/6h
  - Aspiration trachéo-bronchique, O2T ± IVM, réchauffement progressif, RHE ± remplissage, correction d'une hyponatrémie, correction d'un facteur déclenchant (antibiothérapie...)

Etiologies

Thyroïdites lymphocytaire chroniques

- ***Anapath*** : abondance de lymphocytes, plasmocytes et cellules thyroïdiennes
- ***Auto-immunes*** : présence d'ac anti-thyroperoxydase et/ou thyroglobuline
- Fréquemment associées à d'autres ***manifestations auto-immunes*** : vitiligo, maladie AI endocrinienne (insuffisance surrénalienne (Sd de Schmidt), gonadiques, DID) ou générales (Biermer, PR,LED, maladie cœliaque, Sd GS)
- Peuvent s'intégrer dans des ***polyendocrinopathies auto-immunes*** de type II → recherche de maladie AI dans la fratrie → transmission polygénique
- ***Toutes le même traitement*** : LT4 **à vie** et pas de corticoïdes (réapparition à l'arrêt)

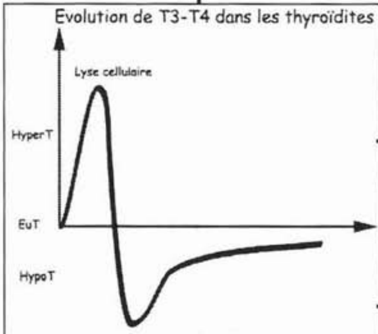
Thyroïdite de Hashimoto

- ***Etiologie*** la plus fréquente en pays industrialisés d'hypoT
- ***Forme hypertrophique*** des thyroïdites lymphocytaires chroniques
- ***Femmes ++*** (9/1) - âge moyen - liée à HLA DR5 (notamment HLA DQ7)
- ! thyroïdite de Hashimoto peut-être associée ou succéder à Basedow
- ***Clinique*** :
  - Goitre : constant, du à un infiltrat lymphoplasmocytaire : consistance ferme (caoutchouc), homogène, (parfois bosselé) indolore, non compressif et isolé
  - Hypothyroïdie dans 50% des cas
- ***Paraclinique*** :
  - Ac anti-TPO dans 95 % des cas
  - Echo : goitre hypoéchogène et discrètement hétérogène
  - Si scinti (non indiquée) : fixation de l'iode conservée voir accrue, en damier
- ***Evolution*** : hypoT définitive avec ± ↓ du goitre

Thyroïdite lymphocytaire chronique à forme atrophiante = thyroïdite atrophique = myxœdème idiopathique

- Femme après la ménopause ++
- Installation progressive, précédée par phase d'hyperT discrète
- ***Clinique*** : pas de goitre ± signes d'hypoT
- ***Paraclinique*** :
  - Ac anti-TPO moins élevés que dans Hashimoto, fréquence des ac anti-thyroglobuline

- ➢ ↑ progressive de TSHus sur plusieurs années
- ➢ Echo : aspect hypoéchogène, hypovasculaire
- Autres maladie auto-immunes et polyendocrinopathies auto-immunes de type II +++ → HLA DR3 ++



<u>Thyroïdite lymphocytaire chronique de l'adolescent</u>

<u>Thyroïdite du post-partum</u>

- ***<u>Terrain</u>*** : femmes avec titres d'ac anti-TPO accrus, HLA DR3 et 4.
- 5 % des γ
- Thyrotoxicose transitoire puis hypothyroïdie (! signes trompeurs : troubles des règles, aménorrhée… après la grossesse)
- ***<u>Paraclinique</u>*** : aggravation du titre des ac anti-TPO et aspect hypoéchogène du parenchyme thyroïdien. Scinti blanche
- ***<u>Evolution</u>*** : hypoT transitoire, mais 30 % de récidive : FF d'infertilité et de FCS

<u>Thyroïdites asymptomatiques</u> : juste ↑ des ac (10% des femmes)

<u>Thyroïdites auto-immunes provoquées</u> : amiodarone, lithium, cytokines (INF α et β)

<u>Autre hypothyroïdie auto-immune n'appartenant pas aux thyroïdites lymphocytaires chroniques</u>

<u>Ac bloquant les récepteurs de la TSH (rare)</u>

- Identiques à Basedow mais entraînent une hypoT (« maladie de Basedow à ac bloquants »)

Iatrogènes

- ***Médicaments :***
  - Surcharge iodée : si pas d'échappement à l'effet Wolff-Chaïkoff
  - Cordarone : surcharge iodée ou déclenchement d'une hypothyroïdie auto-immune
  - Lithium : déclenchement d'une hypoT AI
  - INF α et β
  - Dihydan, OP'DD
  - ATS bien sur…
- ***Chirurgie :***
  - thyroïdectomie totale
  - thyroïdectomie subtotale pour Basedow : en fait due au developpement d'hypoT AI sur moignon restant
- ***Irradiation*** pour Hodgkin, K ORL, IRA thérapie

Destruction de la thyroïde par un processus infiltratif

- Sarcoïdose
- Amylose
- Néoplasie ou lymphome
- Thyroïdite fibrosante de Riedel (fibrose extensive entraînant un goitre compressif insidieux, dur, pierreux chez femme jeune, sans ADP)

Thyroïdite subaiguë de De Quervain

- Phase transitoire d'hyperthyroïdie par lyse cellulaire puis hypoT peu symptomatique et transitoire
- Femme 40-50 ans HLA BW 55
- Destruction inflammatoire origine virale des thyréocytes => libération T3,T4 => HyperT => glande non fonctionnelle => hypoT transitoire => guérison (possibles séquelles)
- Goitre douloureux, ferme, peu mobile de faible volume (asymétrique), peau inflammatoire en regard
- AEG (fébricule, asthénie) précédé par un Sd pseudo-grippal
- HyperT précédant hypoT, pas d'Ac
- Sd inflammatoire franc
- Scintigraphie blanche

Insuffisance thyréotrope

- ***Pathologie hypophysaire et hypothalamique acquise :***
  - Adénomes hypophysaires, craniopharyngiomes, méningiomes, dysgerminomes, métastases, gliomes
  - Nécrose ischémique (Sd de Sheehan)
  - Anévrisme carotide interne ou de l'ACA
  - Iatrogéniques : séquelles Rxtt, chir.
  - Infections : abcès, tuberculose, syphilis, toxoplasmose
  - Granulomatoses : sarcoïdose, histiocytose
  - Hypophysite lymphocytaire chronique
- ***Pathologies congénitales ou génétiques :*** hypoplasie tige pituitaire, mutations génétiques

Enfant et nourrisson
Urgence ++

- **Néonatal :** goitre volumineux, prolongation de l'ictère néonatal, hypotonie axiale, fontanelles trop larges, hypothermie, crétinisme, troubles neuro irréversibles
- **Enfant :** difficultés à boire, macroglossie, constipation, ballonnement abdo avec hernie, raucité du cri, enfant trop sage et somnolent
- Retard de croissance staturo-pondérale
- Retard psychomoteur irréversible

Dépistage et diagnostic néonatal

- **Dépistage systématique, réalisé** à J3
- Il est justifié par la fréquence de ces affections, l'existence d'un ttt curatif/préventif efficace et la fiabilité des tests
- **Technique** : Prélèvement sanguin à J3 en même temps que le dépistage de phénylcétonurie (buvard) par dosage de la TSH
- **Résulats**
  - ➢ Si TSH ‹ 30 UI/mL → normal
  - ➢ **TSH 30 - 50 UI/mL** → douteux → 2ème dosage sur papier buvard
  - ➢ **Si TSH › 50 UI/mL** → Convocation pour
    - Dosage TSH radio immunologique + T3, T4
    - RX genoux + hémi-corps G (âge osseux)
    - Echographie thyroïdienne ± scinti (Tc99m ou I123)

Carence iodée

- Cause la plus fréquente d'hypothyroïdie dans le monde
- Def. goitre endémique : zone dans la quelle plus de 10% des enfants de 6 à 12 ans ont un goitre

Hypothyroïdies primitives congénitales

- ***Dysgénésies thyroïdiennes***
  - ➢ Athyréose
  - ➢ Ectopie
- ***Troubles de l'hormonosynthèse :***
  - ➢ Anomalies de l'organification
  - ➢ Absence de transport de l'iodure
  - ➢ Anomalie de synthèse ou de structure de la thyroglobuline
  - ➢ Absence de désiodation
  - ➢ Résistance à la TSH
- ***Hypothyroïdies transitoires néonatales :***
  - ➢ Surcharge iodé
  - ➢ Thyroïdite AI maternelle (passage d'ac)
  - ➢ TT de la mère par ATS
  - ➢ Immaturité thyroïdienne

➢ **Cause de dépistage négatif** : hypopituitarisme mais le ttt par ATS ou par levothyrox chez la mère ne fausse pas le résultat

•CAT :

➢ Traitement hormonal substitutif par L **thyroxine** : 8 µg/kg/j en urgence (pour prévenir retard psychomoteur)

➢ Traitement à vie

➢ Recherche systématique d'une hypoacousie (Sd de Pendred)

➢ Doser hormones antéhypophyse de principe.

Annexe

Interprétation de TSH et T4 libre sérique

TSH	T4	Résultat
↑	↓	Hypothyroïdie primitive
↑	N	Hypothyroïdie fruste
N ou ↓	↓	Hypothyroïdie centrale
N	N	Euthyroïdie

Polyendocrinopathies auto-immunes

Type I	Type II
• Hypoparathyroïdie • Insuffisance surrénale • Hypogonadisme • Candidose cutanéo-muqueuse • Hypothyroïdie • Diabète	• **Thyropathies auto-immunes (atrophiantes, Hashimoto, Basedow)** • Diabète type I • Maladie d'Addison • Hypogonadisme • Maladie coeliaque, Biermer
• Transmission autosomique récessive	• Transmission polygénique
• M = F	• Prédominance féminine
• Début dans l'enfance	• 20 à 60 ans
• Pas d'HLA	• HLA DR3, DR4
• Gène sur bras court du K 21	• 0

Q.319 - Hypercalcémie (avec le traitement)

Hypercalcémie

- Normale du calcium = **2,2 à 2,6 mmoles/l**
- 50% du calcium est lié à albumine, donc :

calcémie corrigée =
Calcémie mesurée + (40-albumine)X0,02

Clinique

- ***Hypercalcémie aiguë***
  - **Troubles de la vigilance** avec agitation délire, convulsions
  - **Douleurs abdo** pseudo-chirurgicales, constipat°
  - **Fièvre, tachyc, déshydratation globale ± collapsus, choc**
  - **IRA mpultifactorielle**
  - **ECG ++** : tachycardie, raccourcissement du QT, ondes T plates ou inversées, allongement du PR → risque = TdR voir décès par fibrillation ventriculaire
  - ± hypokaliémie
- ***Hypercalcémie chronique***

3 hormones

- ***Parathormone :***
  - **Hypercalcémiante et hypophosphorémiante**
  - Produite par les **parathyroïdes**, polypeptide de 84 aa agissant par intermédiaire de AMPc
  - Stimule l'absorption digestive de Ca^{2+} (mais inhibe celle du phosphore), résorption osseuse (stimulation des ostéoclastes), et réabsorption rénale du Ca^{2+}
- ***Calcitriol :***
  - **Hypercalcémiante et hyperphosphorémiante**
  - **Dérivé de vit D** : stimule absorption digestive du Ca^{2+} et phosphore
- ***Calcitonine :***
  - **Hypocalcémiante**
  - produite par cellules C de la **thyroïde** : inhibe résorption osseuse

Bilan étiologique systématique

- **ECG !!!**
- **Examen clinique** : recherche de néoplasies, de NEM et de sarcoïdose
- **Bilans phospho-calciques répétés** : calcémie, calciurie, protidémie et albuminémie, bicarbonates, PA, phosphorémie, phosphaturie, kaliémie
- **RxT - Rx osseuses**
- **EPP, NFS, VS, 1-84 PTH, TSH**

- **Asthénie, anorexie, amaigrissement**
- **Déshydratation globale**
- **Troubles neuropsychiques** :
  - Céphalées, insomnie
  - Sd confusionnel, troubles de la vigilance
  - Sd dépressif, Sd démentiel
  - Psychose délirante
  - Hypotonie, aréflexie tendineuse
- **Troubles cardio-vasculaires** : Tachyc, TdR
- **Troubles digestifs** :
  - constipations ± ileus paralytique, nausées, vomissements
  - douleurs abdo diffuses
- **Troubles rénaux**
  - Sd polyuro-polydipsique
  - Lithiase rénale calcique, néphrocalcinose
  - IRC
  - IRF par déshydratation
- **Calcifications ectopiques** :
  - Rein : néphrocalcinose
  - Artères : médiacalcose
  - Yeux : cornée, conjonctives
  - Tympans ; surdité
  - Articulations ; chondrocalcinose
  - Peau : prurit

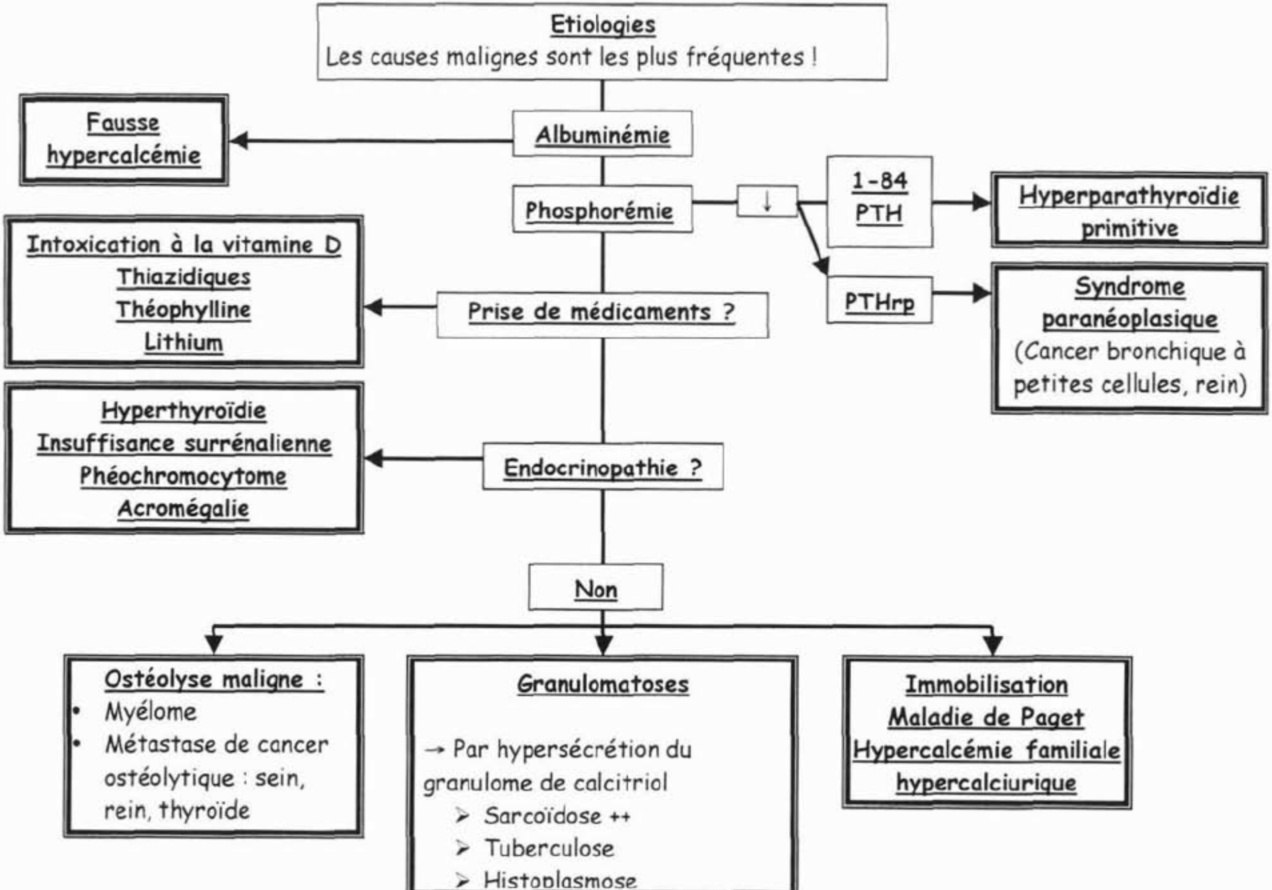
Examens spécialisés

- ***Recherche de PTHrp*** : en cas d'hypercalcémie inexpliquée avec PTH basse
- ***Stock vitaminique*** : 25 OH D (calcidiol) et 1-25 $(OH)_2$ D3 (calcitriol)
  - Si PTH et PTHrp normales
  - ↑ calcidiol : intoxication vit D
  - Si ↑ Calcitriol : intoxication au Calcitriol, ou production de calcitriol par granulome ou lymphome
- ***Cytokines*** : hypercalcémie parfois due à ↑ de Il 1, 6, TNF au cours des lymphomes



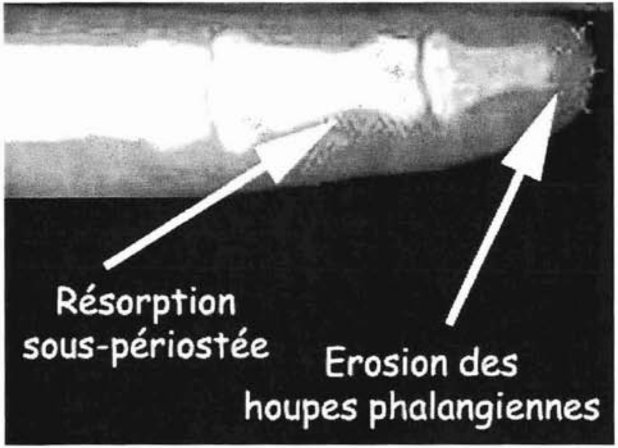
Traitement *(ReABCDE)*

- ***Etiologique*** : indispensable, suffisant si hypercalcémie modérée
- ***Symptomatique*** :
  - **Ré**hydratation indispensable :
    - Hypercalcémie < 3mmoles/l et asymptomatique : boissons abondantes + apports sodés
    - Hypercalcémie > 3mmoles/let/ou symptomatiques : hospitalisation + VVP avec 2000 ml de G5 4g NaCl + 2g KCL (correction ++ des hypokaliémies associées)
  - **A**rrêt des apports calciques :
    - Eviter lait, fromages
    - Eau pauvre en calcium (Volvic)
    - Arrêt de tout traitement hypercalcémiant – CI des digitaliques – correction d'une hypokaliémie
  - Diminution de la résorption osseuse de calcium :
    - **B**iphosphonates : action lente (3jours), prolongée, durable → Aredia IV
    - *__C__alcitonine* : action rapide, modérée, transitoire
      - Humaine (Cibacalcine) ou animale (Calcitar)
      - 4 à 8UI/kg/j en 4 injections (SC, IM ou IV)
      - Réactions d'intolérances fréq. (nausées, flush (comme CMT !)) prévenus par décubitus et antiémétiques
    - Eventuellement : **Mithramycine IV** qui inhibe la différenciation ostéoblastique et bloque résorption osseuse, mais EI ++
  - **D**iminution de l'absorption digestive du calcium
    - **Corticothérapie** orale : prednisone 1 mg/kg/j
    - Inutile sauf myélome, granulomatoses, intoxications vitaminiques, buveurs de lait et alcalins
  - **E**limination du calcium :
    - **Diurèse forcée** avec furosémide en compensant les pertes hydrosodées après réhydratation
    - Voir **épuration extra-rénale**


Etiologies
Les causes malignes sont les plus fréquentes !
Albuminémie
Fausse hypercalcémie
Phosphorémie
↓
1-84 PTH
Hyperparathyroïdie primitive
PTHrp
Syndrome paranéoplasique
(Cancer bronchique à petites cellules, rein)
Prise de médicaments ?
Intoxication à la vitamine D
Thiazidiques
Théophylline
Lithium
Endocrinopathie ?
Hyperthyroïdie
Insuffisance surrénalienne
Phéochromocytome
Acromégalie
Non
Ostéolyse maligne :
• Myélome
• Métastase de cancer ostéolytique : sein, rein, thyroïde
Granulomatoses
→ Par hypersécrétion du granulome de calcitriol
➢ Sarcoïdose ++
➢ Tuberculose
➢ Histoplasmose
Immobilisation
Maladie de Paget
Hypercalcémie familiale hypercalciurique

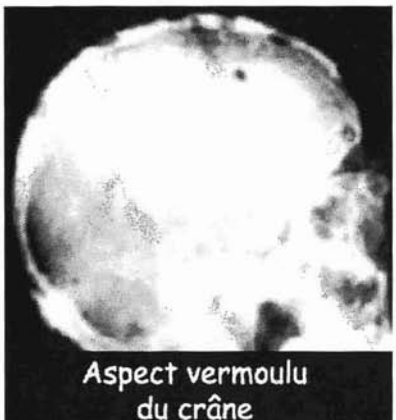
Hyperparathyroïdie primitive

- ***Diagnostic :*** **HyperCa + hypophosphorémie + ↑ PTH** : suffit au dg ! (car hyperparathyroïdie secondaire : hypocalcémie !)
- ***Etiologie (↑ sécrétion de PTH)***
  - ➢ Adénome parathyroïdien (90%)
  - ➢ Hyperplasie diffuse des parathyroïdes (8%)
  - ➢ Carcinome parathyroïdien (2%) : faible malignité mais récidives ++
- ***Clinique***
  - ➢ Signes d'hypercalcémie : lithiases rénales ++
  - ➢ Douleurs osseuses sur zones portantes (rachis, bassin, mi)
  - ➢ Pancréatite chronique calcifiante
  - ➢ Association à une NEM I, IIa ou IIb
- ***Paraclinique :***
  - ➢ Bio : hypercalcémie + hypophosphorémie (mais hyperphosphaturie) + hypercalciurie (PTH : hypocalciuriante, mais malgré tout, élimination au moins des apports)
  - ➢ Acidose hyperchlorémique ++
  - ➢ Dosages spécialisés : ↑ de la PTH 1-84
  - ➢ Radio (systématiquement : rachis lombaire, bassin, panoramique dentaire et face, crâne, ASP, RxT)
    - Déminéralisation osseuse diffuse pseudo-ostéoporotique
    - Amincissement des corticales osseuse
    - Résorption osseuse sous-périostée : houppes phalangiennes++, clavicule, col fémoral
    - Aspect vermoulu du crane
    - Chondrocalcinose
    - Erosions osseuse sous-chondrales avec pincement articulaire : MCP ++
    - Géodes ou lacunes osseuse sur os longs
    - Néphrocalcinose à l'ASP
- ***Bilan :*** Echo cervicale, IRM et scinti au thallium et MIBI → discutés
- ***Forme modérée :***
  - ➢ uniquement hypercalcémie et ↑ PTH
  - ➢ les plus fréquentes
- ***CAT :***
  - ➢ Retentissement : ECG, ASP, écho et bilan rénal, ostéodensitomêtrie (ostéoporose corticale)
  - ➢ Si pas de retentissement : **abstention thérapeutique**, pas d'examen complémentaires, juste régime pauvre en Ca, bonne hydratation, et éviter médic (thiazidiques et digitaliques)
  - ➢ Si indications opératoires (âge < 50 ans, calcémie > 2,80, calciurie > 10 mmol/j, épisodes d'hyperCa sympto, Cl Créat < 70% de l normale, lithiase, néphrocalcinose, ostéoporose) : **cervicotomie exploratrice** (vérification des 4 parathyroïdes), **exérèse de l'adénome**, examen histo **extemporané**



- ➢ Nb 1 : pas besoin d'examen morpho pré-op : c'est le chir. qui juge !
- ➢ Nb 2 : après chir. : possibilité d'hypocalcémie → IV de gluconate de calcium + vit D3
- ➢ Nb 3 : si hyperplasie → exérèse de 3 parathyroïdes

- **<u>Si forme sévère</u>** (atteinte osseuse ++ et autres) : très rares :
  - ➢ Tt de hypercalcémie : ! corticoïdes inefficaces et biphosphonates CI avant chir. (durée d'action longue : ostéomalacie en post-op)
  - ➢ Puis chir. avec ± bilan morpho





Petite annexe sur la calcémie

	Calcémie	Phosphorémie	Aide au dg
• Hyperparathyroïdie primitive	↑	↓	↑ **PTH** Hypercalciurie, acidose hyperchlorémique
• Hyperparathyroïdie néoplasique	↑	↓	↓↓ PTH - ↑ PTHrp
• Intoxication à la vit D	↑	↑	
• Médicaments ➢ Thiazidiques ➢ Théophylline ➢ Lithium • Endoc : hyperthyroïdie, IS, phéo, acromégalie • Ostéolyse (myélome, métastase) • Granulomes : sarcoïdose, tub	N ou ↑	↑	
• IRC	↓	↑	Créatininémie
• Ostéomalacie, rachitisme	N ou ↓	↓	Hypocalciurie constante, ↑ PA
• Sd de Lyse, rhabdomyolyse, anémie hémolytique, acidoses	↓	↑	CPK, iono, LDH, hapto, bilirubine
• Hypoparathyroïdie ou pseudo hypoPTH	N ou ↓	↑	

Q.255 - Insuffisance surrénale

Rappels

- 2 glandes surrénales situées à la partie sup et ant de chaque rein et constituées chacune d'une partie centrale sécrétant les catécholamines (**médullosurrénale**) et une partie périph sécrétant des hormones stéroïdiennes (**corticosurrénale**) .

<table>
<tr><th>Zone</th><th>Hormone produite</th><th>Stimulée par</th><th>Rétrocontrôle</th></tr>
<tr><td>Glomérulée</td><td>Minéralocorticoide : Aldostérone</td><td>Angiotensine II
(SRAA)</td><td>Diminution pression de perfusion
Augmentation de la charge sodée distale
β récepteur (catéchol, sympathique)</td></tr>
<tr><td>Fasciculée</td><td>Glucocorticoide : Cortisol</td><td rowspan="2">CRH hypothalamique
Et
ACTH hypophysaire</td><td>Négatif par le cortisol sur ACTH et CRH</td></tr>
<tr><td>Réticulée</td><td>Androgènes faibles :
- Déhydroépiandrostérone DHA
- Delta4 androsténédione</td><td>Pas de rétrocontrôle</td></tr>
</table>

- Pour se rappeler les associations zones - hormones : **MG (Mel Gibson) FC (Ford Coppola) RA (Robert Altman)**

Insuffisance surrénale lente = 2 types :
ISL primitive
Insuffisance corticotrope (secondaire)

⇓

Caractères communs des 2 types d'ISL

- = déficit en glucocorticoïdes et stéroïdes (toujours asymptomatique)
- ***Clinique (AAAA) :***
  - Asthénie : physique, psychique et sexuelle, à prédominance vespérale et à l'effort,
  - Amincissement : constant et modéré
  - Anorexie
  - Amyotrophie,
- ***Paraclinique***
  - NFS : Anémie macrocytaire, Leuconeutropénie, éosinophilie, lymphocytose
  - Hypoglycémie à jeun, courbe d'HGPO plate (épuisement des réserves en glycogène)
  - Test au synacthène négatif (pas d'augmentation d la cortisolémie)

⇓

1-Insuffisance surrénale lente (primitive)

- Atteinte des surrénales (donc déficit aussi en aldostérone !)

⇓

Clinique

- **Mélanodermie** (↑ ACTH et donc de MSH, par rétrocontrôle) : au niveau des zones découvertes, de flexion ou de frottement, cicatrices, mamelons + tâches ardoisées sur lèvres et joues

Paraclinique

- ↑ ACTH +++
- ↓ aldostéronémie
- ↑ rénine
- Donc au iono : insuffisance en aldostérone : perte sodée urinaire avec **hyponatrémie** (transfert de l'eau vers le secteur intracellulaire : donc DEC + HIC = hyponatrémie de déplétion), **hyperkaliémie**
- Etiologique : TDM surrénalien, ASP, RxT, recherche d'ac anti-

Etiologies

- ***Insuffisance surrénale auto-immune (la plus freq : 60-80%) :***
  - ➢ Isolée
  - ➢ Ou associée à d'autres maladies auto-immunes : Sd de Schmitt, DID, Biermer, insuffisance gonadique, hypoparathyroïdie
- ***Tuberculose*** bilatérale des surrénales (maladie d'Addison) : rare (10-20%)
  - ➢ RxT et ASP ++ (calcifications surrénales pathognomoniques)
- ***Adrénoleucodystrophie :***
  - ➢ enfant ou adulte jeune masculin : maladie récessive liée à l'X entraînant une accumulation d'acides gras à longues chaînes
  - ➢ Associe démyélinisation de la SB (encéphalopathie) + ISL
- ***Métastases surrénaliennes bilatérales*** : K pulmonaire ++
- ***Blocs enzymatiques :*** 21 ou 11 ou 17α hydroxylase
- ***Amylose***
- ***Lésions mycosiques*** (histoplasmose, cryptococcose) lors du SIDA
- ***Iatrogène :*** chir., OP'DDD, kétoconazole

Traitement : hormonothérapie substitutive à vie !

- ***Glucocorticoïdes :*** Hydrocortisone 20 à 40 mg/ j en 3 prises
- ***Minéralocorticoïdes :*** 9 α fludrocortisone
- ***Education ++ du patient :***
  - ➢ Ne jamais interrompre le tt
  - ➢ Connaissance des signes annonciateurs d' ISA : fièvre, troubles digestifs, asthénie intense
  - ➢ Savoir quand augmenter les doses ***(ACTH REMISE)*** (je sais c'est pas terrible comme moyen mémotechnique) :
  - ➢ **A**rrêt du traitement, **C**hirurgie, **T**raumatisme, **H**ydratation (dés), **R**égime désodé, perte de sel (vomissements, diarrhées, sueurs profuses), **E**ffort physique majeur, **M**édicaments (diurétiques, laxatifs, opiacés, sédatifs), **I**nfection, **S**tress, **E**nceinte
  - ➢ Toujours muni d'hydrocortisone injectable
  - ➢ Port d'une carte d'addisonien
- ***Tt étiologique :*** rarement possible , si tuberculose, on donne chimiott mais inefficace sur l'ISL

2-Insuffisance corticotrope (secondaire)

- Origine hypophysaire ou hypothalamique : pas de déficit en minéralocorticoïde (car contrôlé par le SRAA et non par l'axe corticotrope)
- ***Clinique :*** dépigmentation !
- ***Paraclinique :***
  - ↓ ACTH
  - Aldostérone et rénine normales
  - Test à la métopirone et hypoglycémie insulinique négatifs (! test dangereux, CI en cas d' ISL basse)
  - Ionogramme : hyponatrémie (HIC due aux au déficit corticoïde : retard à l'élimination de l'eau libre), mais sans hyperkaliémie ni fuite sodée
- ***Etiologie :***
  - Corticothérapie au long cours : IS masquée par signes d'imprégnation cortisolique, mais risque d'ISA à l'arrêt
  - Insuffisance ante-hypophysaire : recherche d'atteinte des autres axes ++

Insuffisance surrénale aiguë

Etiologies

- ***Atteinte surrénalienne***
  - ➢ ISL traitée mais avec facteur de décompensation (***ACTH REMISE***) : **A**rrêt du traitement, **C**hirurgie, **T**raumatisme, **H**ydratation (dés), **R**égime désodé, perte de sel (vomissements, diarrhées, sueurs profuses), **E**ffort physique majeur, **M**édicaments (diurétiques, laxatifs, opiacés, sédatifs), **I**nfection, **S**tress, **E**nceinte
  - ➢ ISL méconnue
  - ➢ Atteinte aiguë bilatérale des surrénales :
    - -Hémorragie ou hématome bilatéraux des surrénales : CIVD, anticoagulants, LED avec Sd des antiphospholipides, maladie thrombo-embplique
    - -Métastases bilatérales des surrénales
    - -Lésions mycosiques (histoplasmose, cryptococcose) au cours du SIDA
- ***Insuffisance corticotrope aiguë :***
  - ➢ Hypophysaire :
    - -Panhypopituitarisme : tumeur hypophysaire, Sd de Sheehan
    - -Chirurgie hypophysaire (intérêt du tt substitutif systématique)
  - ➢ Arrêt brutal d'une corticothérapie : lors d'un sevrage : ↓ progressive des doses → à 7 mg/j de prednisone (Cortancyl) : relais par hydrocortisone 30 mg/j avec alimentation normosodé + surveillance
  - ➢ Causes iatrogéniques :
    - -OP'DDD, kétoconazole
    - -Surrénalectomie bilatérale ou unilatérale ! (car l'autre est souvent mise au repos)
    - -NB : en cas d'insuffisance corticotrope : les manifestations sont moins franches et moins intenses car il n'y a pas réellement d'atteinte de la fonction minéralocorticoïde, mais plutôt un déficit en action minéralocorticoïde des glucocorticoïdes

⇩

Diagnostic clinique

- Nausées, vomissements, diarrhée, douleurs épigastriques ± pseudo-chirurgicales
- Troubles psychiques : asthénie → adynamie extrême puis coma
- HypoTA voir collapsus, extrémités froides, tachyc
- Perte de poids intense, avec DEC majeure
- Myalgies, arthralgies, céphalées

Diagnostic paraclinique
Bilan biologique en urgence

- Iono s. : hyponatrémie, hyperkaliémie, hypochlorémie
- Iono u. : natriurèse élevée, kaliurèse basse
- GDS : acidose métabolique
- Hypoglycémie
- NFS : hyperéosinophilie
- Hémoconcentration : ↑ Ht et protidémie
- Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle
- Etiologique : dosages du cortisol, ACTH, rénine, aldostérone
- ECG : hyperkaliémie
- **Et c'est tout !!! faut traiter ! Avant d'avoir les résultats !!**

Urgence'!

Traitement curatif

- ***Symptomatique :***
  - Hospitalisation en urgence en réa
  - Le bilan ne doit pas retarder le traitement
  - **Réhydratation** :
    - Perfusion immédiate de G5% 1 l en une heure avec 6 g de NaCl, **sans KCl**
    - Relais par perfusion de sérum φ ou de G5 avec 4g de NaCl (et ± KCL adapté au ionogramme sanguin), 6 l par 24 heures
    - Si choc : macromolécules : Plasmion 500 cc. en 30 minutes ± répété selon PA
- ***Hormonothérapie substitutive :***
  - **Glucocorticoïdes** sans attendre résultats du bilan hormonal :
    - Hémisuccinate d'hydrocortisone : 100 mg IV immédiatement (dose de charge) + 100 mg IM toutes les 6 heures
  - **Minéralocorticoïdes** (si IS basse) :
    - Désoxycortisone (Syncortyl®) : 5 mg IM
    - Puis relais par 9 α fludrocortisone 50 μg po adapté à l'ARP
- ***Traitement étiologique***
  - **Eviction du facteur déclenchant** : arrêt d'un tt diurétique, laxatif, inducteur enzymatique, tt d'une infection, stress
- ***Surveillance :***
  - Clinique : signes digestifs, neuro, π, PA, T°, poids, conscience, ECG, éviction du facteur déclenchant
  - Paraclinique, GDS, iono s., glycémie, NFS, urée, créat /j

Traitement préventif

- ***Education*** du patient
- Régime normosodé
- CAT devant signes débutant d'ISA et facteurs de décompensation
- Carte d'addisonien
- Si corticothérapie au long cours : ↓ progressive de la posologie, à l'arrêt : évaluation de la fonction surrénale et hypophysaire : ± cortisolémie + test au synacthène

Q.220 - Adénome hypophysaire

Généralités

- Tumeur bénigne monoclonale dévelppée à partir de l'antéhypophyse
- On distingue :
  - ➢ Microadénome (< 10 mm) de macroadénome (>10 mm)
  - ➢ Adénome sécrétant ou non sécrétant
- Hormones sécrétées par l'antéhypophyse sous le contrôle de l'hypothalamus :

	Facteur hypothalamique	
Hormone hypophysaire	**Facteur stimulant**	**Facteur inhibiteur**
Prolactine	(TRH)	Dopamine
GH	GH-RH	Somatostatine
LH-FSH	GnRH = LHRH	-
ACTH	CRH	-
TSH	TRH	-

5 éléments cliniques d'adénome hypophysaire (plus ou moins présents)

1-Signes endocriniens d'hypersécrétion

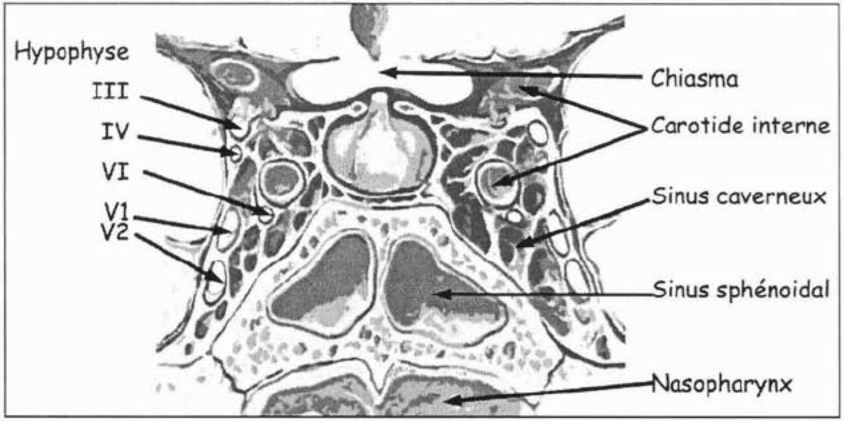
- Sd aménorrhée-galactorrhée chez la femme ou impuissance avec gynécomastie chez l'homme dans les adénomes à prolactine
- Sd de Cushing pour les adénomes à ACTH
- Acromégalie par hypersécrétion de GH

2-Sd d'insuffisance antéhypophysaire partielle ou totale (= panhypopituitarisme)

- ***Mécanisme***
  - ➢ Soit destruction de l'hypophyse saine, soit compression de la tige pituitaire (blocage stimulines hypothalamiques) par un volumineux macroadénome non sécrétant.
- ***Signes cliniques évocateurs :***
  - ➢ Triade qui doit être évocatrice dès l'inspection : ***pâleur, dépilation, dépigmentation***
  - ➢ ***Déficit gonadotrope*** : asthénie, dépilation et dépigmentation des mamelons associés à des troubles sexuels qui sont souvent les premiers signes à apparaître :
    - Femme : aménorrhée secondaire sans bouffée de chaleur, frigidité, baisse de la libido, diminution des seins et de la trophicité vulvo-vaginale, stérilité
    - Homme : dysérections, impuissance, anéjaculations ; baisse de la libido et stérilité
  - ➢ ***Déficit thyréotrope*** : asthénie, frilosité, constipation, lenteur des mouvements et des idées, dépilation, rarement bradycardie ; ***pas de myxoedème*** : peau fine et pâle. Discrète infiltration du visage
  - ➢ ***Déficit corticotrope*** : asthénie, dépigmentation cutanée (visage, mamelons, OGE), hypoTA, opsiurie, rarement un amaigrissement, hypoglycémie. **Il s'agit de la 1ère insuffisance à corriger en cas de panhypopituitarisme**
  - ➢ ***Déficit somatotrope*** chez l'adulte : asthénie, tendance dépressive, relative faiblesse musculaire, augmentation du rapport masse grasse/masse maigre, douleurs. Tendance à l'hypoglycémie. (NB : enfant => nanisme harmonieux)

3-Syndrome tumoral

- Symptômes communs aux différents types d'adénome **(même microadénome)** témoins d'un développement locorégional
- ***Extension vers le haut*** à travers le diaphragme sellaire => extension suprasellaire
  - Céphalées
    - Par mise sous tension de la dure-mère du toit de la loge hypophysaire
    - Non corrélés à la taille de l'adénome, inconstantes
    - Typiquement : frontales interorbitaires et permanentes (mais très variable)
  - Amputation du champ visuel
    - Hémianopsie hétéronyme bitemporale classiquement par compression du chiasma optique (fibres nasales rétiniennes qui décussent), parfois forme incomplète : quadranopsie bitemporale supérieure (lésion des fibres rétiniennes inférieures)
    - Possible atteinte en avant d'1 seul nerf optique (BAV unilat) ou en arrière d'une bandelette optique (HLH)
    - Il s'agit de la complication la plus souvent révélatrice d'un macroadénome
- ***Extension latérale vers le sinus caverneux :***
  - Paralysie oculomotrice
    - Diplopie binoculaire par atteinte du III > IV, VI et parfois même ophtalmoplégie unilatérale
  - Atteinte du Nerf Trijumeau :
    - Exceptionnelle, territoire du V1, du V2 seulement. Possible névralgie du V symptomatique. (Q 235)
- ***Extension vers le bas :*** sinus sphénoidal => rhinorhée :risque de méningite à pneumocoque
- ***L'HTIC*** est rare et tardive = par blocage des trous de Monroe par un volumineux processus sus-sellaire. Il s'agit d'une urgence (risque d'engagement) à suspecter sur : céphalées, nausées et vomissements en jet, paralysie du VI (non localisatrice), œdème ou stase papillaire bilatérale au FO.



Autres lésions responsables de Sd tumoral en dehors des adénomes hypophysaires

- ***Tumeurs bénignes :***
  - ➢ Craniopharyngiomes
  - ➢ Méningiome
- ***Tumeurs malignes :*** germinomes, sarcomes, adénocarcinomes, métastases
- ***Infiltration et lésions inflammatoires :***
  - ➢ Hypophysites lymphocytaires
  - ➢ Histiocytose X
  - ➢ Tuberculose
  - ➢ Sarcoïdose

4- Hyperprolactinémie de déconnexion

5- Apoplexie hypophysaire

- Tableau d'hémorragie méningée
- Urgence neurochirurgicale

Examens complémentaires

Explorations fonctionnelles

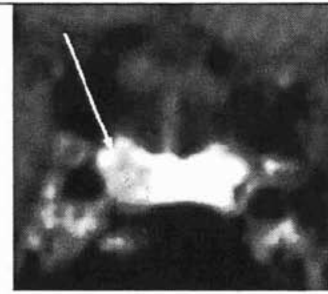
- ***Diagnostic de l'hypersécretion hormonale***
  - Elle est fonction de l'orientation clinique et propre à chaque type d'adénome
- ***Recherche d'un déficit des autres axes hypophysaires***
  - **Systématique** (quel que soit le volume de l'adénome) à la recherche d'un déficit asymptomatique
  - **Indispensable** car sert de référence avant d'entreprendre un ttt
  - Examen à réaliser devant tout adénome à la recherche d'un déficit :
    - Testostéronémie, Estradiolémie, FSH et LH de base et après GnRH
    - Cortisolémie à 8h, test au synacthène immédiat, test d'hypoglycémie insulinique +/- test à la métopyrone
    - TSHus, T4l, TSH après test à la TRH
    - GH après stimulation

Axe	Thyréotrope	Corticotrope	Gonadotrope	Lactotrope	Somatotrope
Hypothalamique	TRH	CRH	LHRH = GnRH	Prolactine Inhibitor factor = +/- dopamine	+ GHRH inhibé par somatostatine
Hypophysaire	TSH	ACTH	FSH LH	Prolactine	GH
Périphérique	***T4L, T3L***	***Cortisol*** Insuf. : cortisolémie à 8h[Q] Hyper : cortisolémie à 23 h et FLU 24 h ***Aldostérone*** ***Androgène***	Femme ***Oestradiol*** ***Progestérone*** Homme ***Testostérone***	***Prolactine***	***IGF1*** ***(somatomédine C)***
Test stimulant	***TRH***	***CRH*** ***Hypoglycémie insulinique*** ***Métopirone*** ***ADH***	***LHRH***	***Primpéran*** : différencie hyperprolac **fonctionnelle** et **organique** (hypoth/hypoph) ***TRH*** : différencie hyperprolac **hypothalam.** et **hypophysaire**	***HypoG insulinique*** ***+ Arginine*** ***Glucagon +*** ***Propanolol***
Test inhibiteur	-	***A la dexaméthasone faible***	-	-	*HGPO*

IRM hypophysaire

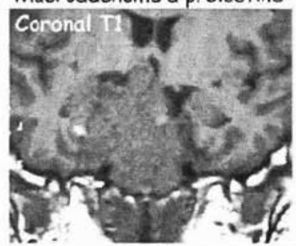
- ***En 1ère intention*** avec/sans Gadolinium en l'absence de CI, coupes sagittales, frontales et coronales
- ***Microadénome*** => intérêt dans le diagnostic positif
  - Détectable à partir de **3 mm** (IRM)
  - **Signes directs** : **Hyposignal** localisé (hypodensité au TDM) en **T1**. Le **contraste** avec l'hypophyse saine n'apparaît généralement qu'après injection de **PDC** (valable pour TDM/ IRM).
  - **Signes indirects** : **Déviation** de la **tige** pituitaire du côté opposé, **asymétrie** hypophysaire, **bombement** localisé du **diaphragme** sellaire
- ***Macroadénome*** => intérêt dans le bilan d'extension
  - **Signe direct** : **Hypersignal** (IRM) / hyperdensité (TDM) qui prend le **contraste**. Aspect souvent **hétérogène** avec des foyers de nécrose (hyposignal ou hypodensité) ou d'hémorragie (hypersignal T1 avant injection).
  - **Signes indirects** témoignant de l'extension de l'adénome : idéal pour les rapports parenchymateux et vasculaires pour l'IRM, par contre le TDM est + sensible pour visualiser les destructions osseuses.
- Une image doit toujours être interprété au regard des données cliniques et biologiques : **10 % d'incidentalome dans la population générale**

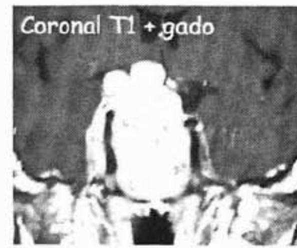
Examens morphologiques



IRM T1 + gado : microadénome

Macroadénome à prolactine







(! La radiographie du crâne n'a plus aucune indication de nos jours !)

Bilan ophtalmologique

- ***AV*** de près de loin avec et sans correction
- ***CV*** : Goldman
- ***FO*** : papilles décolorées = atrophiques si atteinte chiasmatique / nerf optique, œdéme papillaire si HTIC
- ***Test de Lancaster*** en cas de diplopie

Adénome à prolactine : CAT

1ère intention

- β -HCG, LH, FSH, E2, THSus,
- Urée, créatinine
- Fonction hépatique
- Recherche de médicaments (on ne le répètera jamais assez !)

→

- Hypothyroïdie
- Insuffisance rénale
- Cirrhose

2ème intention

- Test au TRH/prolactinémie :
- Test au LHRH/LH, FSH
- FLu, cycle du cortisol, freinage minute
- GH/HGPO

Hyperprolactinémie organique

- ***Adénome*** : micro ou macro
- ***Hyperprolactinémie*** de déconnexion :
  - ➢ Tous les micro ou macroadénomes
  - ➢ Autres tumeurs (cf. ci-dessus)

Hyperprolactinémie fonctionnelle

- ***Médicaments ++*** :
  - NLP, tricycliques, BZD, anti-émétiques
  - Anti-HTA : réserpine, aldomet, isoptine
  - Estrogène
  - Opiacés
  - Cimétidine (anti-H2)

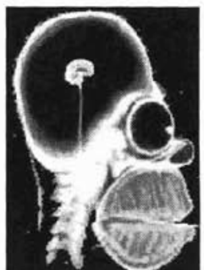
Traitement (hors programme)

- ***En cas de Microadénome***
  - En absence de retentissement systémique, **abstention thérapeutique**
  - Ttt médical : Agoniste dopaminergique dérivé de l'ergot de seigle **bromocriptine** Parlodel® per os à débuter au cours d'une hospitalisation en raison d'effets secondaires fréquents (hypoTA, Nausée, dl abdo, tble de l'humeur).
  - Traitement prolongé à la dose minimale efficace atteinte progressivement et surveillance trimestrielle de la prolactinémie avec IRM annuel. Une fois le ttt arrêté, contrôler très régulièrement la PRL, si élevée => reprendre le ttt.
  - **Contraception** non oestroprogestative
  - **Ttt chirurgical** proposé en 2ième intention en cas d'un refus de la poursuite du ttt médical. **Patient devra être prévenu du risque de récidive (exérèse incomplète) et des risques chirurgicaux**
- ***En cas de macroadénome***
  - **Pas de consensus**, soit **résection de l'adénome par voie trans-sphénoïdale** précédé et suivi d'un ttt par **bromocriptine** ; soit ttt médical sous couvert d'une **surveillance** ophtalmologique stricte.
  - Si invasifs : Ttt par Bromocriptine +/- **radiothérapie**. Pas de chirurgie
- ***En cas de désir d'un enfant :*** Ttt médical à dose suffisante (normalisation de la PRL)
- ***Grossesse***
  - Surveillance régulière ophtalmo et IRM
  - Augmentation de volume : soit chir., soit corticothérapie forte dose, soit reprise Bromocriptine
  - Nécrose brutale de l'adénome : **impose chirurgie en urgence**
  - L'allaitement n'est pas CI si les voies optiques ne st pas menacées

Adénome somatotrope ou à GH ⇒ 95% des acromégalies

- ***Recherche d'une hyperprolactinémie associée***
  - Soit par action lactotrope de la GH
  - Soit par secretion de PRL par un adénome mixte **(40% des adénomes à GH sont mixtes)**
  - Soit par interruption du rétrocontrôle hypothalamique par un macroadénome hypophysaire
- ***Sd tumoral***
- ***Sd d'insuffisance antéhypophysaire***





Sd dysmorphique

- ***Mécanisme :*** Il est la conséquence de l'action de l'IGF1 (somatomédine C) sécrétée par le foie sous l'influence de la sécrétion en GH.
- ***Dysmorphie acrofaciale***
  - Face : allongée, saillie osseuse (arcades sourcilières), prognathisme de la mâchoire inf (signe le plus évocateur si acquis) perte de l'articulé dentaire, aspect chevalin
  - Crâne : saillie osseuse (mastoïdes et protubérances occipitales), sinus frontaux géants au niveau de la selle turcique présence d'un bec acromégalique (hypertrophie des clinoïdes antérieures et du tubercule de la selle), augmentation du périmètre crânien
  - Mains et pieds : élargis, carrés avec épaississement du coussinet plantaire, *taille des bagues et pointure changent*, déformation en ancre de marine de P3 sur les Rx
  - Tronc : Cyphose dorsale, hyperlordose lombaire
  - Peau : Hypertrophie dermo-épidermique, hypersudation, hypertrichosité
  - Articulation : Arthralgie voire arthropathie dégénérative
- ***Organomégalie***
  - Cardiovasculaire : d'abord hypertrophie du VG puis évolution vers l'Ins Cardiaque avec dilatation ventriculaire, *HTA +++*
  - Foie, rein, rate, glandes salivaires, glandes endocrines (goitre, testicule, diabète) : augmentation de volume
  - Colon : mégadolichocôlon, polypes et K coliques
  - Respi : Augmentation de la CPT, Sd obstructif (hypertrophie muqueuses), emphysème, SAS +++
  - Sd de Raynaud, Sd du canal carpien : très fréquents

Etiologie des acromégalies

- ***Adénome somatotrope*** > 95 %
- ***Tumeur hypothalamique*** (ganglyocytome surtout)
- ***Sd paranéoplasique*** avec sécrétion ectopique de GH ou de GH-RH : tumeurs carcinoïdes (intestin, poumon, pancréas), KBP à petites cellules, adénomes surrénaliens, tumeur endocrine du pancréas

Traitement (hors programme)

- ***Exérèse chirurgicale systématique*** par voie transsphénoïdale pouvant être précédé par un ttt médical par un analogue de la somatostatine : OCTREOTIDE (Sandostatine®) qui a une action frénatrice sur la sécrétion de GH
- **En post-op**, surveillance du taux de GH ; **Si élevé, poursuite du ttt par octréotide.** En cas d'insuffisance, on peut y associer un agoniste dopaminergique BROMOCRIPTINE
- Place de la radiothérapie à préciser

Diagnostic paraclinique

- ***Bilan biologique***
  - NFS (anémie par hémodilution), Glycémie à jeun (hyperG), Bilan lipidique (HyperTG type IV), Urée urinaire, Albuminémie (Bilan azoté +), Bilan phosphocalcique (Hyperphosphorémie avec calcémie normale, hypercalciurie avec phosphaturie normale)
- ***Bilan hormonal***
  - Statique
    - Dosage de la GH urinaire sur 24 h : augmentée
    - Cycle de la GH (mesure horaire) : + informatif que dosage ponctuel car sécrétion pulsatile et nombreux facteurs de variation (sommeil, stress, jeûne, médoc). présence de + de 3 points > 2 ng/ml est en faveur du diagnostic.
    - Dosage de l'IGF1 plasmatique : affirme le diagnostic
  - Dynamique
    - ***HGPO*** : normalement -> induit baisse GH plasmatique. Chez l'acromégale, pas de freination de la sécrétion de GH
    - Pas d'intérêt d'autres tests dynamiques (si doute : test à la TRH => élévation paradoxale de la GH)
- ***Autres***
  - Diagnostic morphologique
  - Surveillance particulière à réaliser : ophtalmologique, coloscopique et de la fonction VG régulières

Adénome gonadotrope

- ***Ces adénomes sont très rarement sécrétant*** (le + svt FSH). Le + svt non fonctionnels (marquage immunocytochimique sans hypersécrétion hormonale plasmatique)
- ***Clinique***
  - Terrain : homme surtout
  - Sd tumoral : souvent important (signe d'appel principal)
  - Signes d'insuffisance antéhypophysaire : très fréquents (destruction de l'hypophyse saine, compression de la tige pituitaire (blocage stimulines hypothalamiques) par un volumineux macroadénome non sécrétant). L'insuffisance gonadotrope avec signes d'hypogonadisme est svt présente.
  - Autres signes :
    - Homme : puberté précoce, macroorchidie (FSH) rares
    - Femme : hyperstimulation ovarienne (FSH) rare
- ***Exploration biologique***
  - Dosages hormonaux statiques
    - Dissociation entre un taux de FSH élevé et un taux de LH bas (en cas d'adénome secrétant). Parfois sous-unité α élevée. En cas de taux de LH élevé, il y a alors élévation de la testostéronémie (exceptionnel).
  - Tests dynamiques
    - Test à la GnRH (pas de réponse)
    - Test à la TRH : élévation paradoxale des gonadotrophines
  - Recherche d'un déficit antéhypophysaire ou d'autres secretions hormonales associées.
    - On peut parfois se retrouver avec un hypogonadisme à FSH élevé => pb de diagnostic différentiel avec la ménopause chez la femme, ou d'un hypogonadisme d'origine testiculaire chez l'homme.
- ***Exploration morphologique :*** IRM

Adénome corticotrope

- Responsable d'une **maladie de Cushing** qui est l'étiologie la + fréquente du syndrome de Cushing
- Le + svt : microadénome dont la mise en évidence peut être très difficile (cathétérisme des sinus pétreux)

Adénome thyréotrope

- ***Très rare :*** moins de 1 % des adénomes hypophysaires
- ***Clinique***
  - Tableau d'hyperthyroïdie avec goitre
  - Sd tumoral présent au diagnostic (souvent un macroadénome)
- ***Paraclinique***
  - TSHus normale ou ± ↑
  - T4l et T3l st élevées
  - Elévation fqte de la SU α libre de la TSH (rapport SU α / TSH > 1)
- ***Diagnostic différentiel = Sd de résistance centrale aux hormones thyroidiennes*** en absence d'image d'adénome à l'IRM. En faveur de ce second diagnostic : le contexte familial et un rapport SU α / TSH < 1

Nb : Hypercorticisme

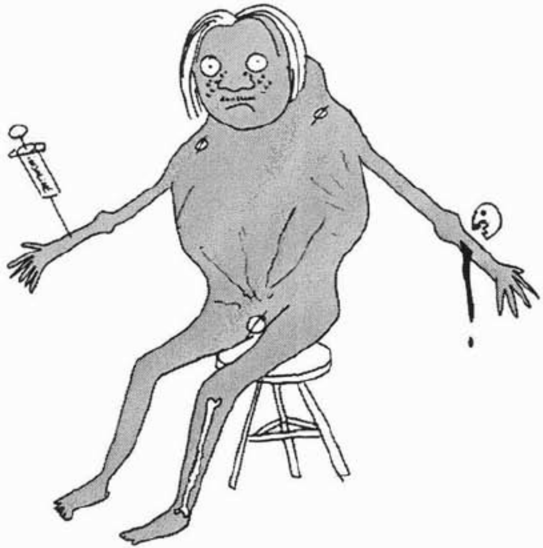
Généralités

- Cette question est désormais hors programme officiellement, mais elle peut s'intégrer soit dans HTA soit dans adénome hypophysaire...
- ***Définitions :***
  - ➢ **Hypercortisolisme** : hypersécrétion non freinable de cortisol
  - ➢ **Syndrome de Cushing** : ensemble des manifestations secondaires à un excès de glucocorticoïdes
  - ➢ **Maladie de Cushing** : adénome corticotrope

Diagnostic différentiel

- **Prise de glucocorticoïdes** : 1ère cause de Cushing clinique
- **Obésité** : faciès + répartition androïde des graisses identique, mais FLU et test normaux (l'hypercortisolisme d'entraînement n'existe pas)
- **Dépressions endogènes graves** : ACTH ± augmentée, et absence de freinage faible, mais pas de signe clinique
- **Alcoolisme chronique** : aspect identique, possibilité d'augmentation de ACTH : dg après le sevrage

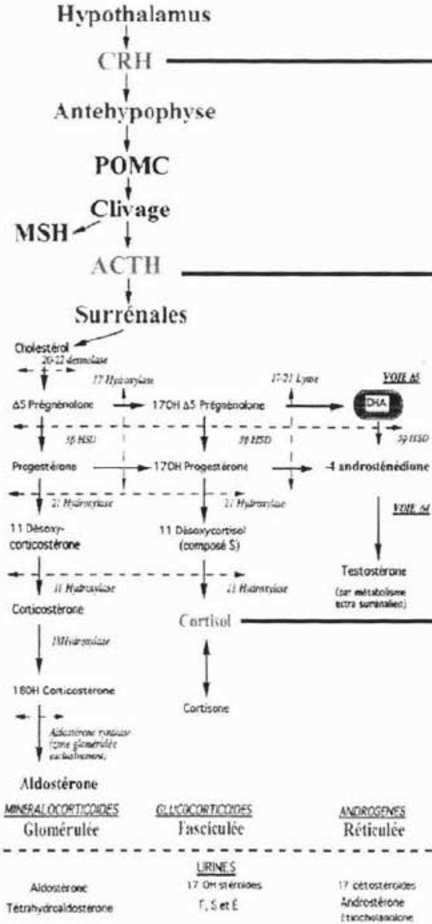
Action du cortisol	Retentissement
Répartition anormale des graisses	Obésité facio-tronculaire (prise de poids modérée) : visage arrondi, érythrosique, comblement des creux sus-claviculaires, bosse de bison ± exophtalmie bilatérale (lipomatose rétro-oculaire)
Hypercatabolisme protidique • Cutané • Vasculaire • Musculaire	• Peau fine, fragile, plaies et infections faciles, vergetures pourpres (rupture du tissu élastique) • Fragilité vasculaire : ecchymoses, purpura, retard cicatrisation • Amyotrophie des racines et mi : fatigabilité à la marche, signe du tabouret
Effet psychiatrique	Sd dépressif, maniaque ou délirant
Effet gonadotrope	Troubles des règles, (libido, impuissance, hyperpilosité avec hyperséborrhée et acné
Action opposée à la vitD dans **métabolisme phosphocalcique** : (absorption digestive et & excrétion urinaire ∀ bilan calcique négatif	• Ostéoporose cortisonique • Ostéonécrose aseptique • & freqce des lithiases urinaires



Action sur les lignées sanguines • GR ⊕ • Plaquettes ⊕ • PNN ⊕ • Eosinophiles - • Lymphocytes -	• Polyglobulie • Rien • HPLN (démargination des leucocytes) • Eosinopénie • Lymphopénie + déficit immunitaire (infections fréquentes, mycoses++)
Effet minéralocorticoïde du cortisol : agit à forte concentration sur les récepteurs de l'aldostérone sur le TCD	• Iono : hypokaliémie, hyponatrémie, alcalose métabolique • HTA par rétention sodée
Métabolisme lipidique : & nbr de récepteurs à Apo B et E, et stimulent la lipoprotéine lipase et la _ hépatique de cholestérol et triglycérides	Dyslipidémies de type IIa (& chol) ou IIb (& chol + trigly)
Glucides : & néoglucogenèse et entraîne une résistance à l'insuline	• Diabète secondaire (hyperglycémie) • Résistance à l'insuline

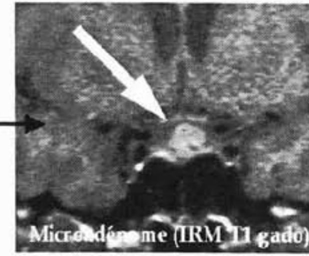
Formes cliniques

- Enfant : cassure brutale de la courbe de croissance ∀ 50 % = corticosurrénalome malin
- NEM I : adénome sécrétant



Tumeur (ectopique) sécrétant de la CRH : exceptionnelle

Maladie de Cushing (70%)
Microadénome hypophysaire secrétant de l'ACTH


Microadénome (IRM T1 gado)

Sécrétion ectopique d'ACTH (Cushing paranéoplasique) (10%)


CBPC

Adénome surrénalien (15%)


Adénome surrénalien

Corticosurrénalome (malin) (5%)


Corticosurrénalome
+ méta hépatique

CAT devant une suspicion d'hypercorticisme

Diagnostic positif de Sd de Cushing

↓

Cycle du cortisol sur 24 heures
↑ des taux vespéral et nocturne : perte de la variation circadienne

↓

Cortisol libre urinaire des 24 heures : élevé

↓

Freinage minute à la dexaméthasone
Pas de freinage : cortisol normal ou élevé

↓

Freinage faible à la dexaméthasone
Pas de ↓ du cortisol : affirme le diagnostic

↓ Si Sd de Cushing

Intérèt
±
+++
++ (débrouillage)
+++++ (indispensable)

Diagnostic étiologique de Sd de Cushing

↓

Dosage de l'ACTH à 8h

Effondré
⇒ cause surrénalienne : discuter adénome surrénalien / corticosurrénalome

↓

Normal ou élevé
⇒ Discussion maladie de Cushing contre origine paranéoplasique

↓

	Maladie de Cushing	Origine paranéoplasique
fréquence	70%	10%
Anapath	**Microadénome** de qq mm (difficile à voir) Conservation de certaines propriétés des cellules N[ales] (phénotype corticotrope) : réponse à l'injection d'ACTH ou de vasopressine Présence de récepteurs aux glucocorticoïdes (freinage fort), maturation harmonieuse de la POMC (qté égale ACTH, LPH...)	**Cellules neuro-endocrines** de localisation bronchique (50 %), thymiques, pancréatiques, thyroïdiennes (K médullaire), médullo-surrénale (phéo)... Au niveau bronchique, peut être bien **différencié** (T. carcinoïde => même propriétés que adénome hypohysaire) ou **peu différencié** (CBPC) avec perte des caractéristiques du phénotype corticotrope
Clinique	•Femme jeune ou d'âge moyen •S. d'intensité modérée, progressif sur plusieurs années	•H = F •Symptomatologie rapidement évolutive •Signes cataboliques marqués amyotrophie sévère ± mélanodermie
Dosage ACTH	N ou peu ↑	↑↑↑
LPH/ACTH	Pas de dissociation car les 2 viennent du POMC	↑ LPH/ACTH (altération du clivage)
Freinage fort	Modéré	Absent
Test à la métopirone, CRH, hypoglycémie insulinique	Réponse explosive (↑↑ ACTH et cortisol)	Absence de réponse
Imagerie	**IRM hypophysaire + Gado** : ! n'exclut pas le diagnostic (microadénome non visualisé dans 30 %des cas, et possibilités de faux positifs)	**Rx thorax / TDM thoraco-abdominale ± IRM ± Octréoscan** (scinti des récepteurs de la Somatostatine) Carcinoïdes bronchiques peuvent demeurer occultes plusieurs années après apparition de hypercortisolisme
Biologie	K + et pH le + svt normal	HypoK+, alcalose, hypercorticisme bio intense, **ACTH > 200 pg/mL**
KT pétreux + CRH	**Après CRH** : concentration en ACTH + élevée dans sinus pétreux inférieurs (drainage hypophyse) que dans VVP (car dilution) + latéralisation	Pas de gradient d'ACTH entre sinus pétreux et périph
Traitement	**Chir hypophysaire** : Par adénectomie sélective transphénoïdale avec correction de l'ins surrénale Sinon, RXthérapie ou anticortisolique de synthèse : **Op'DDD, Kétoconazole**...	TTT du primitif +/- TTT antimitotique continu par OP'DDD qui outre son action inhibitrice de la synthèse de cortisol, a un effet anti-mitotique

	Adénome surrénalien	Corticosurrénalome
% de Sd de Cushing	15%	5%
Clinique	Pas d'hyperandrogénie Hypercortisolisme pur Installation progressive	Hyperandrogénie AEG franche, masse parfois palpable Installation rapide des signes
K +	Pas d'hypokaliémie	Alcalose hypokaliémique marquée
ACTH plasmatique	**Taux bas < 5 pg/mL**	
Androgènes (SDHEA, 17 cétostéroïdes urinaires)	N ou bas	Elevés
Précurseurs des stéroïdes (composé S, DOC)	Normaux	Elevés
Test dynamique	Tests sont **négatifs** : pas de freination par Dexamethasone « forte » , pas de réponse à la Metopirone, test à la CRH négatif	
Réponse du cortisol au Synacthène	Test positif (réserve)	Test négatif
Scintigraphie surrénalienne au iodocholestérol	Hyperfixation unilatérale Extinction surrénale saine	Pas de fixation sur la tumeur
Imagerie +++	Masse ronde, bien limitée, homogène de petite taille (< 5 cm) Faible densité spontanée au TDM La surrénale controlatérale est atrophique	Masse de gde taille (> 5 cm), hétérogène, densité élevée, « couronne » dense en TDM Métastases et envahissement locorégional La surrénale controlatérale est atrophique
Marqueurs moléculaires	**Expression normale d'IGF-2**	**Surexpression IGF-2**
Traitement (HP)	Surrénalectomie unilatérale	Chir / ttt anticortisolique Pronostic sombre

Q.233 - Diabète sucré de type 1 et 2, de l'enfant et de l'adulte. Complications

Critères diagnostiques du diabète sucré

	Glycémies (g/L)		
Etat	A jeun	Au hasard	Post-charge (2 heures après absorption orale de 75 g de glucose)
Normal	< 1,10		< 1,40
Intolérance au glucose	1,10 à 1,26		1,40 à 2,00
Diabète	> 1,26	> 2,00 et symptômes	> 2,00

Classification des diabètes

- <u>**I. Diabète de type 1**</u>
- <u>**II. Diabète de type 2**</u>
- <u>**III. Diabètes secondaires :**</u>
  - *<u>Défauts génétiques de fonction des cellules bêta :</u>*
    - Mutations chromosomiques (HNF-4 α ou glucokinase ou HNF-1 α) : MODY 1, 2, 3
    - Mutation de l'ADN mitochondrial
  - *<u>Défauts génétiques de l'action de l'insuline</u>*
  - *<u>Maladie pancréatique :</u>*

- Pancréatectomie, pancréatite chronique
- Hémochromatose
- Cancer
- Mucoviscidose

➢ *<u>Maladie endocrinienne :</u>* acromégalie, Cushing, phéochromocytome, tumeur endocrine du pancréas

➢ *<u>Iatrogènes :</u>* corticoïdes, thiazidiques, agonistes β - adrénergiques

➢ *<u>Infections :</u>* rubéole congénitale, CMV

- **<u>IV. Diabète gestationnel</u>** (! souvent en fait première manifestation d'un diabète de type 1 ou 2)

Comparaison des diabètes de type 1 et 2

	DID = type I	DNID = type II
Fréquence	15%	85%
Age de début	< 20 ans	> 40 ans
Facteur héréditaire	±	+++
Signes auto-immuns	+++	0
Type HLA	DR3, DR4	0
Obésité androïde	0	+++
Insulinosécrétion	nulle	Carence relative
Insulinorésistance	0	+++
Evolution vers acidocétose	+++	±
Evolution vers coma hyperosmolaire	Jamais	+++
Complications chroniques	+++ (micro, neuro > macro)	+++(Macro > micro, neuro)

Diabète de type 1

Epidémiologie (HP)

- **150 000 cas** en France soit une prévalence de ***0,25 %*** et une incidence de 5/100 000 hab.
- DID = type I = **10 % des DS**, S/R = 1
- Espérance de vie légèrement inférieure au non diabétique

Etiologie

- ***Facteurs génétiques***
  - ***HLA B8*** RR x 2-3, ***DR3 ou DR4*** surtout : RR x 5 / ***DR3 + DR4*** : RR x 40 et ***HLA DR2 B7*** protecteur
  - Hérédité multifactorielle, gènes inconnus en très fort déséquilibre de liaison avec les régions DQ et DR du CMH
  - Facteurs familiaux moins importants que dans DS type 2
- ***Facteurs viraux***
  - Coxsackie B4, virus ourlien, CMV, myxovirus, paramyxovirus, CMV, EBV ... (augmentation de la fréquence en hiver/automne)
- ***Facteurs auto-immuns***
  - ***Ac anti-îlots de Langerhans*** 70%, ***Ac anti-insuline*** 30%, ***Ac anti-glutamate décarboxylase*** +++ (Ac anti GAD : certains diabétologues proposent leur recherche dans le cadre d'un dépistage du DID dans la fratrie des DID)
  - ***Association fréquente à d'autres maladies auto-immunes*** **inflammatoires** de façon isolée ou dans le cadre d'une **polyendocrinopathie auto-immune de type 2** : **ISL** précoce, **Hashimoto** (antiTPO/antiTG), **Basedow** (Ac anti® de la TSH), **DID**, **Insuffisance ovarienne primitive**

NB : Il est défini un **DS type Ib** dit idiopathique : insulinique absolu

Physiopathologie

- ***Destruction élective de cellules ß*** des îlots de Langerhans du pancréas par un mécanisme **auto-immun** à l'origine d'une insulite d'abord infraclinique
- ***Insulite*** (Infiltration par lymphocytes T activés et augmentation des LB dans le sang (autoAc)) précédant le début clinique de la maladie de qq. mois
- Si destruction > 80 % des cellules ß : ***carence insulinique symptomatique*** (totale ou partielle, possibilité de « lune de miel » grâce à un contrôle métabolique optimal mais avec une rechute obligatoire au

maximum dans les 9 mois)

- ***Conséquences de l'hyperglycémie***
  - ➢ **Glycosurie** (dépassement capacité de réabsorption du glucose au niveau rénal) => polyurie osmotique et polydipsie secondaire
  - ➢ **Glucopénie intracellulaire** responsable d'une augmentation des hormones hyperglycémiantes avec apparition d'une néoglucogenèse à partir des protéines (hypercatabolisme protéique) et des lipides.
  - ➢ L'insuline est la seule hormone antilipolytique ⇒ augmentation de la lipolyse périphérique avec production en trop grande quantité d'acétyl-CoA qui va saturer le cycle de Krebs. Les acétylCoA vont alors être dévié vers la voie des corps cétoniques => **cétogenèse et acidose métabolique**

Diagnostic

Clinique

- ➢ Terrain : adulte jeune 20-40 ans, possible enfant
- ➢ Clinique
  - Survenue brutale
  - **Syndrome cardinal**
  - Possibles autres signes : diminution de l'acuité visuelle, prurit (surtout génital, ...), infections ...
  - Acidocétose (20% révélatrices d'un DS type 1)
  - Déshydratation, haleine cétonique

- **Syndrome polyuropolydipsique**
- **Amaigrissement**
- **Polyphagie (inconstante)**
- **Asthénie**

Paraclinique

- Hyperglycémie > 1.26 g/l (7 mmol/L) à jeun ou > 2g/l (11.1 mmol/L) quelque soit le moment
- le plus souvent 3-4g/l ⇒ pour poser le diagnostic, **2 dosages sont nécessaires**
- Insulinémie plasmatique : non réalisée en pratique, ne peut être interprétée qu'avec la glycémie

Dépistage systématique des complications

- Dépistage clinique et biologique **réalisé de manière trimestrielle** (HbA1c tous les 3 mois) et **annuelle** des complications et bilan des autres facteurs de risque cardio-vasculaires
- Pour DS type I, selon les équipes, le dépistage de ces complications par des examens paracliniques peut être **retardé d'au moins 5 ans**. Pas de réel consensus
- Rechercher des complications
  - ➢ De l'insulinothérapie : lipodystrophie insulinique, hypoglycémie
  - ➢ Propres au DS type 1 : surveillance du poids, désir de grossesse (à programmer si possible)
- **Bon équilibre apprécié sur** : Hb glyquée, cycle glycémique normal, absence d'hypoglycémie

- ***BU*** : Glycosurie massive +++ (> 20 g/l) + possible cétonurie (signe de gravité). Dosage inutile. Signifie besoin accru en insuline chez DS I traité
- ***Reste du bilan :*** possibles signes de déshydratation, acidose (GDSA, bicar) et souvent hyperlipidémie (triglycérides et/ou cholestérol)
- ***Recherche systématique d'un facteur déclenchant***
  - ➢ Infection (bactérienne, virale ou mycosique), maladie sous-jacente (inflammatoire, néoplasique, vasculaire, métabolique)
  - ➢ Traitement hyperglycémiant : corticoïdes, contraceptifs oraux OP, phénitoïne, thiazidiques (hypoK)
  - ➢ Chirurgie, traumatisme physique, stress psychologique
  - ➢ Grossesse (β - HCG)
- ***Peptide C effondré non stimulable*** (non recherché) : évalue sécrétion résiduelle

Formes cliniques particulières et diagnostic différentiel

- Hyperglycémie modérée sans cétose, < 40 ans sans obésité et/ou présence MAI : rechercher Ac anti-GAD ⇒ Si présent : DS type I d'évolution lente (20 % des DNID < 40 ans)
- Autres diabètes : cf. classification des diabètes

Traitement

Règles hygiéno-diététiques

- ***Régime diététique***
  - Normocalorique et équilibré : **Glucides 50%** (hydrates de carbone, ≈50Kcal/Kg/j) **Lipides 30%, Protides 20%**
  - Eviction OH et des sucres rapides (IG élevé) et privilégier les acides gras polyinsaturés
  - 3 repas +/- collations à heure fixe sans saut de repas
- ***Exercice physique*** 30-45 min marche/j (diminue besoins en insuline, collation avant effort)
- ***Arrêt du tabac et prévention des autres facteurs de risque cardio-vasculaires***

Education

- **Autocontrôle glycémique** avec tenue d'un **carnet** (avant chaque injection)
- Recherche d'acétone à la BU quand glycémie > 2.5 g/l (bandelette Kétodiabur®)
- Technique d'injection avec variation des sites d'injection
- **Adaptation des doses** en cas de cétose, d'hypoglycémie, d'hyperglycémie
  - Modification par **2U**
  - Dans le sens de l'**hyperglycémie** ⇒ attendre **48h** pour confirmer
  - Dans le sens de l'**hypoglycémie** ⇒ changer dès le **lendemain**
  - La glycémie capillaire teste toujours la dernière injection d'insuline (précédant la mesure)
- ***CAT en cas d'activité physique***
  - Si exercice ++ prévu (marche en montagne): risque d'hypoglycémie pendant ou après effort ⇒ emporter sucre et biscuits, faire **insuline** le jour de l'exercice mais à **dose diminuée**, **augmenter** les **glucides** avant et après l'exercice + collation supplémentaire au cours de l'exercice
  - **CAT en cas d'hypoglycémie** : per os= 3 morceaux de sucre = 15 g de sucre ou 15 cl boissons sucrés : jus de fruit puis relais par sucre d'absorption lente : 40 g pain . Si inconscient : Glucagon 1 mg IM
- ***Soutien psy, association, carte de diabétique***

Insulinothérapie (enfant et adulte) en sous-cutanée (delai d'action 20 min)

Insulinothérapie classique

- Flacon dosé à **100 UI/mL** et cartouche pour stylo dosée à **100 UI/mL ou stylo jetable pré-rempli**
- Pour commencer **schéma à 3 inj/j** avec injection avant le repas :
  FOURCHETTE GLYCEMIQUE : **0.8 à 1.6 g/L**
  - 8h - 12h : **ACTRAPID** soit 0.5 à 1 U/Kg/j
  - 12h -19h : ACTRAPID
  - 19h - 8h : INSULATARD + ACTRAPID
- Adaptation progressive des doses en fonction des glycémies capillaires : **besoins normaux de 0.7 à 0.9 U/Kg/j** ; si bon équilibre passer à **2 inj/j**
  - 2 injections SC/j d'insuline semi-lente ou mélange rapide + semi-lente pour meilleure couverture
  - Répartition idéale : 1/3 rapide - 2/3 lente
- Mode de conservation : dans le frigo à l'abri de la lumière

Insulinothérapie optimisée

- 1/3 dose en basal :
  0.35U/Kg/j 2 inj/j 1.0.1 d'insuline semi-lente ou lente
- 2/3 dose en bolus :
  3 inj/j 1.1.1 d'Ultra rapide

Insulinothérapie continue en IV (Insuline ordinaire)

- Dans tout contexte aigu : délai d'action immédiat et durée d'action : 4h, effet max en 2 à 3 h, 1/2 vie plasmatique courte = 7 à 10 min
- Pompe implantable (indications limitées, peu de centres)

Insulinothérapie continue sous cutanée

- Pompe à insuline portable externe
- I. endopancrine ordinaire indiquée en situation de grossesse, péri-chirurgical, DS instable ⇒ délivre un débit de fond avec des bolus per prandiaux

Les différentes insulines

	Durée d'action	max	exemple
ULTRA RAPIDE (ANALOGUES)	3h	30 min	HUMALOG® NOVORAPID
RAPIDE	6h	2h	ACTRAPID , UMULINE RAPIDE,
SEMI-LENTE (NPH)	12h 18h	4h	INSULATARD, UMULINE NPH,
LENTE (analogues)	24h	24h	LANTUS

- NB :
  - Mélange insuline rapide et 1/2 lente possible dans le même stylo ou la même seringue : MIXTARD et Umuline PROFIL 10, 20, 30 : où le nombre correspond au % de rapide .
  - Insuline en stylo :
    - Intermédiaires : INSULATARD NOVOLET®, UMULINE NPH®
    - Mélangées : MIXTARD et PROFIL : 10, 20, 30 , NOVOMIX 30, HUMAMIX 25 et 50

Ne pas oublier sur l'ordonnance

- Sur ordonnance 100%, qsp 1 mois à renouveler 3 fois, daté, signé .
- Alcool modifié, coton (que si seringue)
- BU (acétone), Appareil d'autocontrôle glycémique, Appareil autopiqueur, bandelette de lecture et lancettes adaptées à l'appareil.
- Stylo jetable + aiguilles
- Ou Stylo avec cartouches : aiguilles, stylo, cartouches
- Ou seringues, flacon et aiguilles .
- **Glucagon Novo® IM 1 mg**

Médicaments diminuant l'efficacité de l'insuline

- Glucocorticoïdes, OP
- Beta2 mimétique, thiazidiques

Cause d'hyperglycémies le matin

- **Phénomène de l'aube** (très fréquent) : augmentation physiologique des besoins en insuline en fin de nuit par augmentation de la sécrétion des hormones hyperglycémiantes. Traitement : décaler l'injection d'insuline retard au coucher
- **Effet Somoggi** (très discuté) : hypoglycémies nocturnes inaperçues avec rebond hyperglycémique décalé. Le patient augmente son insuline du soir ⇒ cercle vicieux . Traitement : diminuer insuline du soir
- **Sous dosage en insuline intermédiaire** : augmenter insuline du soir
- **Absence de suivi des règles** hygiéno-diététiques
- ± **lipodystrophie**

Diabète de type 2

Epidémiologie

- **80 %** des diabètes, le plus fréquent, très souvent associé à une obésité dans 60-80 % des cas
- **Prévalence** : 2-2.5% en France, soit **1.8 millions de DNID (dont une part qui s'ignore !)**
- Augmentation avec âge, mode de vie urbain et sédentaire, obésité, intolérance au glucose (70% d'entre eux deviennent diabétique)
- **Problème majeur de santé publique** (180 millions de DSII dans le monde)

Etiologie

- *DS type II :* association d'une **insulinorésistance** et d'un **défaut de l'insulinosécrétion**
- *Facteurs génétiques* indiscutables (polygénique)
  - Concordance quasi absolue de son apparition chez les jumeaux monozygotes
  - Risque élevé (40 %) de devenir DNID si on a un apparenté atteint de DS II
- *Facteurs environnementaux*
  - Obésité androïde (T/H > 1)
  - Sédentarité
  - Diabète gestationnel
  - Macrosomie fœtale > 4 Kg (fdr pour la mère)
  - RCIU = hypotrophe (fdr pour l'enfant)
  - +/- stress

Physiopathologie

- Insulinorésistance :
  - **Siège** : cellules musculaires striées >> tissu adipeux, foie, cœur
  - **Diminution du nombre de récepteurs, de l'affinité insuline-récepteur, anomalies post-récepteur** : ↓ de la capacité de réponse à l'insuline, anomalie de translocation des transporteurs GLUT-2 qui permettent l'entrée du glucose dans la cellule.
  - **Au niveau du foie** : Insulinorésistance => augmentation de la production hépatique de glucose par néoglucogenèse
  - **Insulinorésistance surtout expliquée par des facteurs acquis** : obésité, sédentarité, " glucotoxicité " de l'hyperglycémie chronique.
- **Anomalie de l'insulinosécrétion**
  - ↑ Pro-insuline par rapport à l'insuline, Ø pulsatilité de la sécrétion.
  - Hyperinsulinisme compensateur au début mais diminution rapidement progressive du pic précoce de sécrétion d'insuline
  - Progressivement : épuisement des cellules ß => disparition du pic précoce et état d'insulinopénie
  - => Evolution vers l'insulinorequérence.

Diagnostic

Clinique

- Découverte **fortuite** (75 %) ou **Sd cardinal** (très rare), **asthénie**
- Révélé par une **complication** :
  - ➢ Dégénérative du DS
  - ➢ Métabolique aiguë spécifique (hyperosmolaire > acidocétose) ou non spécifique (mycoses, infections à répétition).
- ***ATCD personnels gynéco-obstétricaux*** d'avortement, macrosomie, hydramnios
- ***ATCD familiaux de DSII, médicaments diabétogènes*** : → diabète secondaire
- ***A l'examen :***
  - ➢ **Obésité androïde** (IMC > 30, t/h > 1 pour l'homme et > 0.85 pour la femme)
  - ➢ **Nécrobiose lipoïdique** = affection cutanée rare du diabétique au niveau des jambes à type de nappes ou bandes infiltrées recouvertes d'un épiderme atrophié ; le centre est jaunâtre et déprimé, les bords polycycliques sont rouges violacés légèrement surélevés ou au contraire ulcérés selon la forme
  - ➢ **Complications** (cf. après)

Biologique

Symptomatologie + G "casual" ≥ 2 g/l (11.1 mM) ou glycémie à jeun ≥ 1,26 g/l (7 mM) ou glycémie à 2h lors d'une HGPO ≥ 2 g/l
Tests répétés à 2 reprises lors de journées distinctes La glycémie à jeun est préférable HGPO (à jeun depuis 12h, repos, alimentation normale dans les jours précédents, 75g per os _ glycémie à 120 min)

	GP à jeun	**GP "casual"**	**HGPO 2h**
Diabète	≥1,26 g/l	≥ 2 g/l + symptomatologie	≥ 2 g/l
Intolérance au glucose	1.1 ≤ G < 1,26	-	1,4 ≤ G < 2
Normal	< 1,1 g/l = 6,1 mMol/L		< 1,4 g/l = 7.77 mMol/L

- Il n'est pas recommandé de doser l'Hb glyquée ni de réaliser une HGPO pour poser le diagnostic de DS
- Les arguments en faveur du DS II sont des arguments cliniques de **probabilité** :
  - ➢ Age > à 40 ans
  - ➢ IMC > à 27 (kg/m^2)
  - ➢ Ø de cétonurie (ou faible)
  - ➢ ATCD familiaux de DSII

+Hyperglycémie à jeun contrôlée sur sang

Surveillance

- ***Education du patient***

  ➢ Information sur la maladie, ses complications et son traitement (autogestion de la maladie et du traitement)

  ➢ Evaluation des acquis en matière d'éducation, de comportements, d'observance du traitement hygiéno-diététique

- ***Suivi glycémique : (cf. tableau)***

  ➢ Un bon contrôle glycémique retarde/prévient les complications micro et macroangiopathies

  ➢ Objectif optimal d' HbA1c < ou = à 6,5 %

  - **Si 6.6% < HbA1c < 8% sur 2 contrôles successifs** : modification du traitement en fonction de l'appréciation par le clinicien du rapport avantages/inconvénients.
  - **Si HbA1c > 8 % sur 2 contrôles successifs** : modification du traitement
  - **Si diabète du sujet âgé,** un objectif de HbA1c compris entre 6,5 et 8,5 % peut servir de référence mais il est essentiel d'individualiser cet objectif en fonction du contexte médical et social
  - **L'autosurveillance glycémique n'est pas systématique pour le suivi du DSII** traité par régime et/ou antidiabétiques oraux (ADO) sauf situations particulières de façon temporaire (éducation, établir posologie ADO sans risque, maladie intercurrente, traitement diabétogène)

  ➢ Glycémie au labo non indispensable pour suivi du DS type 2 , les mesures de la glycosurie et de la fructosamine ne sont pas recommandées pour le suivi du diabétique de type 2 (accord professionnel).

<table>
<tr><th colspan="2">RYTHME DES CONSULTATIONS</th></tr>
<tr><th>Tous les 3-4 mois</th><th>Une fois par an</th></tr>
<tr><th colspan="2">Interrogatoire</th></tr>
<tr><td>• Éducation (autonomie, règles hygiéno-diététiques...)
• Observance du traitement
• Autosurveillance glycémique (si prescrite)
• Problèmes psychosociaux</td><td>• Éducation (autonomie, règles hygiéno-diététiques...)
• Observance du traitement
• Autosurveillance glycémique (si prescrite)
• Problèmes psychosociaux
• Tabagisme, évaluation des autres FDR CV
• Évaluation complémentaire de la prise en charge de sa maladie par le patient
• Symptômes de complications cardiovasculaires ou neurologiques (paresthésies et/ou de douleurs) signes évocateurs d'hypoTA orthostatique, troubles digestifs, anomalies de la vidange vésicale, impuissance...
• Pour les femmes en âge de procréer : contraception ou désir d'enfant?</td></tr>
<tr><th colspan="2">Examen clinique</th></tr>
<tr><td>• Poids +++
• Tension artérielle
• Examen des pieds</td><td>• Examen clinique complet et en particulier :
• Examen des pieds : état cutané (cal) neuropathie sensitive (monofilament Nylon ± diapason)
• Réflexes ostéotendineux
• Palpation des pouls (pédieux et tibial postérieur) : si anomalie ⇒ échodoppler
• Recherche de souffles abdominaux, fémoraux, et carotidiens
• Recherche d'une hypotension orthostatique
• Examen de la bouche, de la sphère ORL, de la peau, organe gynéco urinaire (infection)</td></tr>
<tr><th colspan="2">Examens paracliniques</th></tr>
</table>

• **HbA1c** dans le même labo avec standardisation certifiée sur norme internationale (degré de variation < 5%) **<u>A visée étiologique lors de la 1^{ière} visite</u>** (exceptionnel) Fer sérique, amylase/lipase, ASP, échographie pancréatique, dosages hormonaux, enquête familiale	• ***Examen par un ophtalmo*** (AV, PIO, cristallin, FO) • Angiographie réalisée que si anomalie au FO • ***ECG de repos*** (ECG d'effort, scintigraphie myocardique si anomalie ECG repos ou signes typiques ou atypiques d'angor) • ***Bilan lipidique à jeun : LDL, HDL, triglycérides et cholestérol total (si TG < 4.5g/l)*** • ***Créatininémie et calcul de la clairance par la formule de Cockcroft*** • ***Protéinurie et hématurie, recherche d'infection par BU*** • ***Si pas de protéinurie, recherche de micro albuminurie*** : marqueur de gravité générale (notamment du risque cardiovasculaire) de la maladie et valeur prédictive d'une protéinurie et non d'une IRC

Traitement

Règles hygiéno-diététiques en 1ère intention

- Régime : 3 repas mixtes équilibrés, éviter tout grignotage, alcool et sucres rapides proscrits (sauf fruits), privilégier les lipides mono ou polyinsaturés, riches en fibre, privilégier les féculents. Etablir une enquête alimentaire
  - ***Si obèse*** : régime hypocalorique : ↓ ration calorique de 30 % (au min 1200 kcal/j) avec **50%** G, **30 %** L, **20%** P
  - ***Si poids normal*** : régime normocalorique selon sexe, poids de l'individu avec **50%** G, **35 %** L, **15** % P
- Exercice physique (30-60 min 2 à 3 fois/semaine)
- Contrôle des fdr cardiovasculaires (arrêt du tabac, équilibration de la TA ++++, traitement hypocholestérolémiant selon objectif)

Anti-diabétiques oraux théoriquement si échec diététique après 3 mois de régime (2 HbA1c > 6.5 %)

IMC > 28

Biguanides

(**Metformine** : Glucophage® ou Stagid®)

- ***Action*** par ↓ de l'insulinorésistance périphérique chez l'obèse, par augmentation de l'utilisation périphérique du glucose, par potentialisation de l'action

IMC < 28, CI biguanides

Sulfamides hypoglycémiants = Arylsulfonylurées

Daonil® *(Glibenclamide) 1 cp 3/j ;* ***Diamicron®*** *(Gliclazide) ou* ***Amarel®*** *(glimepiride) en monoprise.*

- ***Action*** par stimulation d'insulinosécrétion et augmentation des récepteurs à insuline
- *ES :* **Hypoglycémies** +++ souvent graves, prolongés particulièrement favorisées par interactions médicamenteuse potentialisant les sulfamides : *Daktarin® Miconazole, AINS*

tissulaire de l'insuline, en inhibant la néoglucogenèse, en inhibant l'absorption intestinale du glucose.

- ***ES :*** **acidose lactique** si non respect des CI, pas d'hypoglycémie, effet digestif (diarrhée, dl abdo, nausées, vomissement), à long terme malabsorption de B 12
- ***CI : Biguanides***
  - ➢ *B*loc-op : toute chirurgie
  - ➢ *I*nsuffisance rénale, respiratoire, cardiaque, hépatocellulaire
  - ➢ *G*rossesse
  - ➢ *U*IV, injection d'iode
  - ➢ *A*ge > 70 ans
  - ➢ *N*éphropathie
  - ➢ *I*nfection, fièvre
  - ➢ *D*écompensation acidocétosique
  - ➢ *E*thylisme aigu ou chronique
  - ➢ *S*oif, déshydratation

(surtout phénylbutazone), Coumarine, fénofibrate, IMAO, IEC, sulfamides antibactériens, fluoroquinolones, Chloramphénicol

- ***En 1ière intention*** si poids N ou surpoids modéré (IMC < 28), augmentation progressive de la posologie
- *CI :* Grossesse, Insu. rénale sévère, IHC grave, porphyrie, allergie aux sulfamides, association au miconazole cp, DID

Inhibiteurs des α glucosidases

Acarbose Glucor® , Miglitol ou Diastabol®

- Inhibent enzymes au niveau intestinal qui dégradent les sucres complexes en sucres simples et retardent ainsi l'absorption intestinale
- Pas d' hypoglycémie
- Troubles digestifs parfois +++ : flatulences, diarrhées, douleur
- En monothérapie ou en association
- *CI* : allergie, ulcère gastroduodénal, syndrome occlusif, enfant,

Glinides *Repaglinide (Novonorm®)*

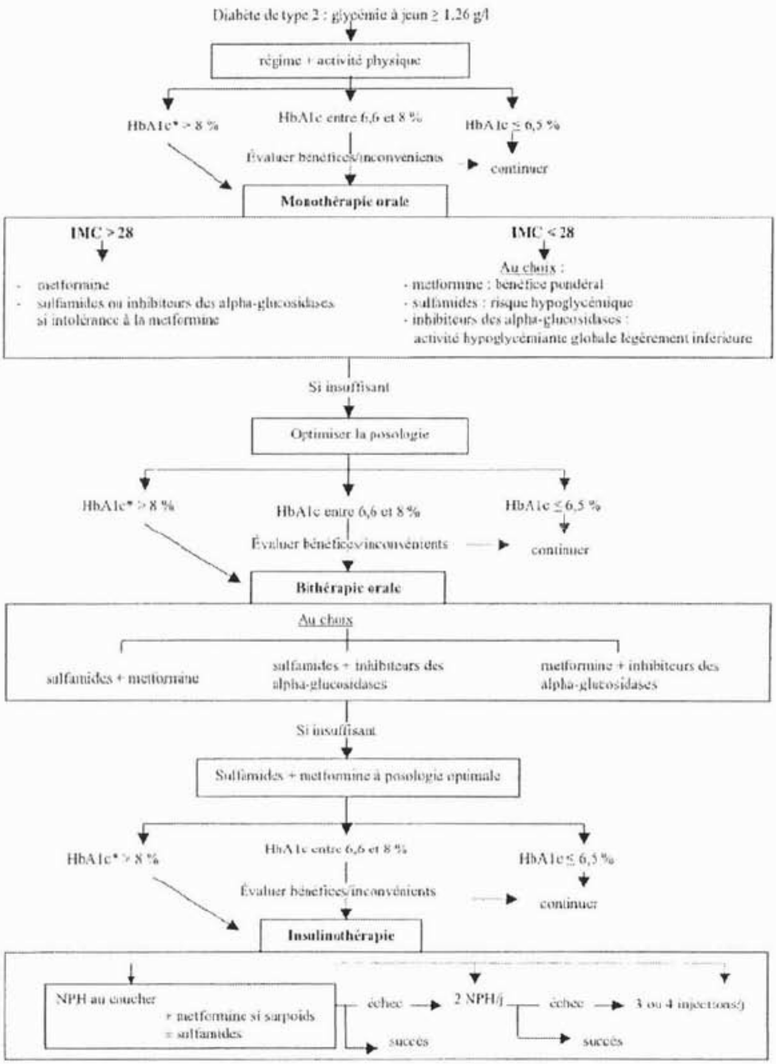
- **Agent insulinosecréteur non sulfamide** qui favorise la sécrétion d'insuline au moment du pic d'hyperglycémie post prandiale si prise préprandiale (entre 0 et 30 min avant le repas). Du fait de sa T 1/2 courte, il réduit fortement le risque d'hypoglycémie (qui n'est toutt de même pas nul) et améliore l'ensemble de l'équilibre glycémique.
- Il peut être prescrit seul, associé au Biguanide en cas d'échec. Peut être prescrit en relais avec un autre ADO

Traitement en cas d'échec

- ***Associer 2 classes :*** posologie maximum d'ADO= Metformine 3/j + Glibenclamide 3/j
- ***Insulinothérapie en cas de :***
  - Echec régime + traitement oral maximal
  - CI au traitement oral
  - Complication viscérale nécessitant un équilibre strict
  - Sujet âgé transitoirement en périopératoire ou pathologie aiguë
  - Grossesse (rare chez DNID)
  - Corticothérapie

Respect des RMO

- **Il n'y a pas lieu de commencer un traitement médicamenteux en l'absence de critères de diagnostic suffisants** (glycémie > 1,26 g/l à 2 reprises ou glycémie à jeun comprise entre 1 g/l et 1,26g/l et glycémie 2 heures après charge orale de 75 g de glucose > ou = 2 g/l).
- **Il n'y a pas lieu de prescrire un biguanide ou un sulfamide hypoglycémiant :**
  - sans avoir vérifié la fonction rénale au préalable
  - sans surveillance de la créatinémie.
- **Il n'y a pas lieu de prescrire un biguanide en cas de :**
  - Insuffisance rénale,
  - Insuffisance cardiaque, respiratoire ou hépatique,
  - Infarctus du myocarde récent
  - Risque d'ischémie tissulaire aiguë


Diabète de type 2 : glycémie à jeun ≥ 1,26 g/l
régime + activité physique
HbA1c* > 8 %
HbA1c entre 6,6 et 8 %
HbA1c ≤ 6,5 %
Évaluer bénéfices/inconvénients
continuer
Monothérapie orale
IMC > 28
- metformine
- sulfamides ou inhibiteurs des alpha-glucosidases si intolérance à la metformine
IMC < 28
Au choix :
- metformine : bénéfice pondéral
- sulfamides : risque hypoglycémique
- inhibiteurs des alpha-glucosidases : activité hypoglycémiante globale légèrement inférieure
Si insuffisant
Optimiser la posologie
HbA1c* > 8 %
HbA1c entre 6,6 et 8 %
HbA1c ≤ 6,5 %
Évaluer bénéfices/inconvénients
continuer
Bithérapie orale
Au choix
sulfamides + metformine
sulfamides + inhibiteurs des alpha-glucosidases
metformine + inhibiteurs des alpha-glucosidases
Si insuffisant
Sulfamides + metformine à posologie optimale
HbA1c* > 8 %
HbA1c entre 6,6 et 8 %
HbA1c ≤ 6,5 %
Évaluer bénéfices/inconvénients
continuer
Insulinothérapie
NPH au coucher
+ metformine si surpoids
± sulfamides
échec
2 NPH/j
échec
3 ou 4 injections/j
succès
succès

Complications chroniques du diabète

Physiopathologie

Microangiopathie diabétique

- Atteinte des petits vaisseaux, artérioles et capillaires par une hyperglycémie chronique qui entraîne un glycation des protéines, les déchets de ces protéines ayant alors un effet toxique sur la matrice extracellulaire des vaisseaux (épaississement de la mbb, perte d'élasticité des parois vasculaires, hypertrophie du mésangium, augmentation de la perméabilité vasculaire)
- **Rôle aggravant de l'HTA et de l'hyperaggrégabilité plaquettaire**

Atteinte rénale

- **Néphropathie diabétique**
- Infection urinaire
- Néphropathie aux produits de

Atteinte oculaire

- **Rétinopathie diabétique**
- Autres atteintes oculaires d du diabète :
  - Maculopathie diabétique
  - Atteintes conjonctivales
  - Glaucome chronique à angle ouvert
  - Cataracte, atteintes iriennes

- NORB
- NOIAA

Neuropathie diabétique

- Dégénérescence axonale avec démyélinisation secondaire due à une glycation des protéines et aux lésions ischémiques

Mono, multinévrites

- NORB
- NOIAA

- Nerfs : facial, crural, fémoro-cutané

Polyneuropathies

- **Polynévrite**
- **Mal perforant plantaire**
- Arthropathies nerveuses

Neuropathies végétatives

- Cardiovasculaires, urogénitales, gastro-intestinales

Macroangiopathie

Athérosclérose

- **Insuffisance coronarienne, AOMI, AVCI**

Infections

Néphropathie diabétique → 5 stades

Stades	I Néphropathie fonctionnelle hypertrophie et hyperfonctionnement rénal	I I Néphropathie latente Lésions rénales histologiques sans traduction clinique	III Néphropathie incipiens ou débutante	IV Néphropathie clinique	V IRC terminale
Délai	Rapide (découverte du diabète)	> 2 ans	> 10 ans	> 15 ans	> 20-30 ans
Anapath	↑ taille des reins ↑ du DFG secondaire à l'hypervolémie sur l'hyperosmolalité	Augmentation de l'épaisseur de MBG et du mésangium	Entre stade II et IV	Dépôts mésangiaux nodulaires ou diffus Hyalinose artériolaire	Obstruction glomérulaire
DFG	↓ 20 à 40 %	↓ 20 à 30 %	↓ 20 à 30 %	↓ de 1 ml/min/mois	< 10 ml/min
Microalbuminurie et protéinurie	µalb possible lors d'un déséquilibre glycémique aigu ou à l'effort		µalb permanente entre 30-300 mg/24h	Protéinurie > 0,3 g/24h	Parfois protéinurie ?
TA	Normale	Normale	Normale HTA limite HTA d'effort	HTA Fonction rénale N ou altérée	HTA volodépendante
Réversibilité par équilibre glycémique	Oui	Oui	Stabilisation ?	Non	Non
Effet favorable ttt antiHTA	?	?	Oui	Oui	

Facteurs de risque de glomérulopathie diabétique

- Mauvais équilibre glycémique, hérédité de néphropathie diabétique, sexe masculin, association d'une HTA

Epidémiologie

- Prévalence microalbuminurie et protéinurie après 20ans d'évolution = **30 %** des diabétiques mais représente la 1[ière] cause d'IRC avec dialyse/transplantation
  - DC par IRC terminale : 30 % chez les DSI et 3 % chez les DSII
  - 5 à 10 % des dialysés sont diabétiques (50 % DSI et 50 % DSII)

La microalbuminurie

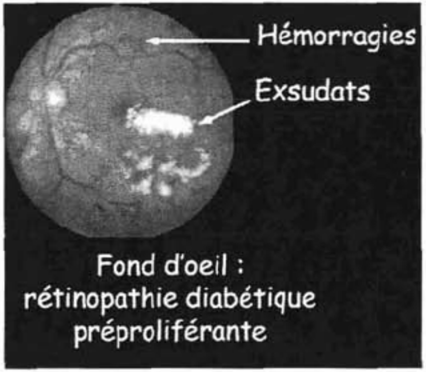
- Facteur prédictif :
  - DS 1 : prédictif de protéinurie et d'IRC
  - DS 2 : prédictif de mortalité CV
- La microalbuminurie pour être validée doit être mesurée à 2 reprises en absence d'infection urinaire, d'un déséquilibre glycémique aigue
- 1[er] signe de glomérulopathie diabétique = microalbuminurie
- Une µAlbuminurie est non spécifique du DS. Une RD associée est un bon argument pour affirmer de son origine diabétique = la PBR n'est pas alors réalisée.

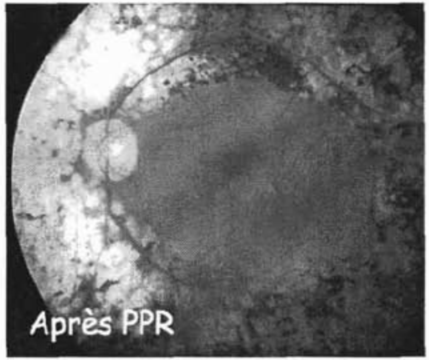
Traitement

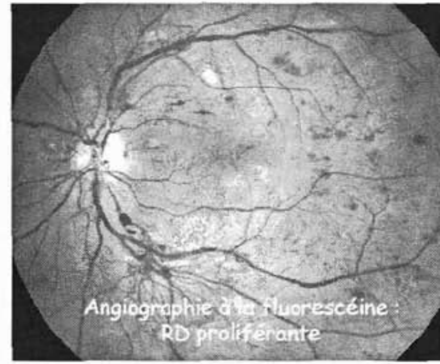
- **Néphropathie débutante** : Equilibre tensionnel (**130/85**) et glycémique (**6.5%**) ; Arrêt du tabac, éviter les médoc néphrotoxique et infections urinaires , mise en place ttt par **IEC** (ralenti l'évolution) + régime hypoprotidique (0.8 g/kg/j)
- **Néphropathie clinique** : Equilibre tensionnel ++>> glycémique : **IEC Captopril** DS1 le seul à avoir AMM + régime hypoprotidique (0.8 g/kg/j)
- La nécrose papillaire témoigne d'une atteinte interstitielle très sévère (!! AINS)

Rétinopathie diabétique

Type		Description	Traitement	Surveillance
Pas de rétinopathie diabétique			**Dans tous les cas équilibration stricte du diabète et de la TA ! ± antiagrégants plaquettaires**	FO annuel pour tout diabétique
Rétinopathie diabétique non proliférante	**Minime**	• Petit nombre de microanévrismes • et/ou micro-occlusions capillaires et diffusions intrarétiniennes localisées en angio.		FO + angiographie annuels
	Modérée	• Microanévrismes et/ou hémorragies en flammèches ou ponctuées • Exsudats secs • Nodules cotonneux • Anomalies veineuses • Dilatations et diffusion capillaires étendues en angio. • Territoire d'ischémie rétinienne localisés, de petite taille		FO + angiographie annuels
	Sévère = RD préproliférante	• Hémorragies rétiniennes étendues et/ou anomalies veineuse en chapelet étendues et/ou anomalies microvasculaires intrarétiniennes nombreuses • Nombreux signes d'ischémie : – Nodules dysoriques nombreux – Nombreux AMIR – Vastes territoires d'exclusion à l'angio.	PPR discutée à titre préventif, et indiquée en cas de circonstances aggravantes Photocoagulation élective des zones ischémiques et des zones de diffusion	FO + angiographie tous les 6 mois
RD proliférante (néovaisseaux)	**Minime**	• Néovaisseaux prérétiniens < 1/2 surface papillaire	PPR systématique (cryoapplication si CI ou opacités des milieux (cataracte, hémorragie intravitréenne))	FO + angiographie 2 à 4 mois après le tt
	Modérée	• Néovaisseaux prérétiniens > 1/2 SP • et/ou néovaisseaux prépapillaires < 1/4 SP		
	Sévère	• Néovaisseaux prépapillaires > 1/4 SP		
	Compliquée	• Hémorragie intravitréenne • Décollement de rétine par traction et/ou rhegmatogène • Rubéose irienne • Glaucome néovasculaire	• Vitrectomie avec dissection des proliférations fibro-vasculaires au niveau des zones d'adhérences vitréo-rétiniennes complétée par une PPR au laser endoculaire ⇒ i : décollement de rétine, hémorragie du vitré persistante après 3 mois • Rubéose irienne = PPR en urgence ! • Glaucome néovasculaire : pas de tt efficace	







Maculopathie diabétique : peut être présente à tous les stades	Description	Traitement	Surveillance
	• Exsudat : en couronne (circinés) ou centromaculaires • Œdème maculaire non cystoïde : AV normale, évolution lente • Œdème maculaire cystoïde : détérioration lente de l'AV avec périodes de rémission -récidives • Maculopathie ischémique : occlusion étendue des capillaires maculaires : s'observe lors des RD sévèrement ischémiques proliférantes : très mauvaise AV	• Exsudats et anomalies microvasculaires : photocoagulation focale toujours indiquée (même si AV normale) • Œdème maculaire cystoïde : tt par photocoagulation au laser argon en quinconce non confluents, périfovéolaire sur toute la surface de l'œdème maculaire cystoïde ⇒ i si baisse de l'AV prolongée sans amélioration	• FO annuel • FO + angio. 4 mois après tout tt

Neuropathie diabétique

- **Facteurs de risque de la neuropathie diabétique**
  - ➢ Ancienneté du diabète, mauvais contrôle glycémique, facteurs génétiques, âge
- **Mécanismes physiopathologiques :**
  - ➢ 1. l'hyperglycémie chronique entraîne une accumulation de sorbitol dans la paroi des axones et une diminution du taux de myositol neuronal (source d'énergie du nerf)
  - ➢ 2. Ischémie nerveuse liée à la microangiopathie
- **Signes fonctionnels** chez 90 % DS avec retard sur les enregistrements électrophysiologiques (seulement 25 % sont positifs)
- **Intérêt d'un examen clinique complet et rigoureux annuel** => dépistage pour éviter un accident grave secondaire à diminution de la sensibilité (mal perforant, brûlure)
- Atteinte des **fibres sensitives** (profonde, pallesthèsie, épicritique, thermique) **> motrices**
  - ➢ **Polyneuropathie 80-85 %** des neuropathies diabétiques
    - ♦ Atteinte distale symétrique et ascendante avec abolition précoce des ROT achilléens, paresthésie et dysesthésie fréquentes, anesthésie douloureuse, atteinte pallesthèsie, atteinte motrice tardive et discrète, troubles trophiques fréquents .
    - ♦ EMG inutile .
  - ➢ **Mononeuropathie multiple** 10-15 %
    - ♦ Brutale, asymétrique, moins fréquente , motrice et douloureuse, réversible
    - ♦ Surtout MI (méralgie paresthésique, cruralgie, SPE), paire crânienne (VI, III extr., IV, VII), puis MS (névralgie du nerf médian ou du cubital, Sd du canal carpien), douleur intercostale
  - ➢ **Neuropathie motrice proximale (rare) :**
    - ♦ Atteinte symétrique, motrice avec amyotrophie proximale pseudomyopathique
  - ➢ **Neuropathie végétative**
    - ♦ Tachycardie de repos et HypoTA ortho, vasodilatation cutanée, perte adaptation de la Fc lors de l' hypoTA ortho et à la manœuvre de Valsalva

- ♦ Ischémie myocardique « silencieuse » et hypoglycémie « silencieuse »
- ♦ Diarrhée motrice, gastroparésie, achlorhydrie, RGO, atonie colique
- ♦ Vessie neurogène, impuissance progressive (testostérone pas forcément basse, érections nocturnes en faveur d'une origine psychogène mise en évidence par test du timbre poste !), éjaculation rétrograde
- ♦ Trouble de la sudation : anhydrose et hyperhydrose

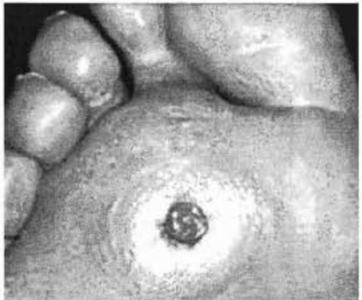
- **<u>Si on réalisait une PL</u>**
  - ➢ Hyperprotéinorachie, Hyperalbuminorachie (< 1 g/L) = dissociation albumino-cytologique
- **<u>Si on réalisait un EMG</u>**
  - ➢ Diminution VCN

Jamais réalisés bien sûr !

- **<u>Traitement : aucun n'est spécifique</u>**
  - ➢ Polyneuropathies : équilibre glycémique, vit B1B6, Ttt antalgique : carbamazépine, amitriptyline, Neurontin® , insulinothérapie optimisée si très douloureuse, atteinte PC
  - ➢ Neuropathies végétatives : traitement symptomatique : DHE, contention, 9α fludrocortisone, rééducation mictionnelle et α-bloquant, repas fragmenté, primpéran ou motilium

Troubles neurotrophiques du pied

- **Facteurs étiologiques multiples :**
  - ➢ Peau sèche, hyperkératose et fissures
  - ➢ Immunodépression
  - ➢ Neuropathie périphérique : baisse sensibilité à la douleur
  - ➢ Troubles de la statique
  - ➢ Mauvaise hygiène
- **Mal perforant plantaire** : ulcération chronique, indolore, en regard des points d'appui qui peuvent être modifiés pouvant se compliquer par une cellulite et une ostéoarthrite .
- **Traitement du mal perforant plantaire :**
  - ➢ Eviction de l'appui
  - ➢ Insulinothérapie optimisée
  - ➢ Désinfection et soin locaux + SAT/VAT ± ATB IV
  - ➢ ± mise a plat chirurgicale ± amputation .
- **Rôle majeur de la prévention** (soins locaux, éducation : hygiène, chaussure adaptés, pédicures, semelles ...)
- **Ostéoarthropathie diabétique** *(Charcot)* :
  - ➢ Affaissement de la voûte
  - ➢ Coup de pied élargi traduisant la rupture de l'articulation médiotarsienne
  - ➢ Ostéonécrose et ostéolyse
  - ➢ ± MPP


Mal perforant plantaire

Macroangiopathie diabétique

- **Généralités :**
  - **1ière cause de décès chez le DS**, risque plus marqué chez DS II surtout si autres fdr associés et chez tout DS ayant une atteinte rénale.
  - **L'athérosclérose** est + **précoce**, + **diffuse**, + **distale** + **fqte**, + **grave** chez le DS.
  - Importance des autres FDR associés.
- **Coronaropathie : RR = 3**
  - IDM silencieux, **ECG de repos annuel**, Epreuve d'effort ou scintigraphie Thallium moindre doute
  - Si ces examens sont pathologiques, une coronarographie est nécessaire (**attention à la fonction rénale** !).
  - Survie inférieure à celle d'un non diabétique ayant eu une nécrose comparable car les complications sont + importantes et + fréquentes avec risque d'acidocétose
  - Traitement : **aspirine** + **β-bloquant cardiosélectif** + **statine** (LDL < 1g/l) + **IEC** + **CI des Biguanides**
- **AOMI : RR = 40**
  - Médiacalcose, lésion distale, précoce parfois silencieuse
  - Geste de revascularisation souvent difficile (lésion diffuse et distale) => amputation fréquente
- **AVC : RR = 3**
  - Athérosclérose des vaisseaux du cou
  - Contrôle TA +++
- **HTA : 30% des DS**
  - DS type 2 : HTA essentielle préexistante ou concomitante
  - DS type **1** : HTA **secondaire à la glomérulopathie**
  - Rôle +++ de son contrôle par **IEC** +++ + bilan d'HTA (FO, ETT,..)

Complications aiguës du diabète sucré (en dehors de l'hypoglycémie)

Acidocétose (ou plutôt cétoacidose...)

Incidence

- **5 cas pour 1000** diabétiques dont **20%** sont révélatrices d'un DID, possible chez un DNID mais plus rare.

Etiologies

- **Carence insulinique** absolue ou relative souvent sur diabète méconnu (type 1 » 2)
- **Facteur favorisant** :
  - Infection (grippe), traumatisme, vomissements, maladie intercurrente (IDM), grossesse
  - Inadaptation thérapeutique (corticothérapie, β+, arrêt intempestif de l'insulinothérapie (adolescence ++))

Physiopathologie

- **Hyperglycémie**
  - *Mécanismes*
    - L'insulinopénie empêche l'utilisation du glucose par le muscle et le tissu adipeux
    - Production hépatique de glucose (néoglucogenèse) liée à concentration élevée des hormones de contre régulation (glucagon, catécholamines, cortisol, GH) et élévation des produits du catabolisme : acides gras et acides aminés
  - *Conséquences :* polyurie osmotique liée à la glucosurie -> déshydratation
- **Cétogenèse excessive**
  - *Mécanismes*
    - Production hépatique excessive de **corps cétoniques** à partir d'acides gras libres (fournis par l'accroissement de la **lipolyse** sous l'effet couplé **insulinopénie et hyperglucagonémie**).
    - Ac. gras libres => acétyl-CoA ++++ => corps cétoniques : **Ac acétylacétique, Ac β-hydroxy-butyrique, acétone**
    - Sous utilisation relative des corps cétoniques
  - *Conséquence :* acidose métabolique à TA élevée, polyurie et perte de sodium et de potassium.
- **Acidose métabolique**

Clinique

- **Cétose isolée**
  - Carence en insuline: asthénie, PUPD, amaigrissement
  - Cétose : nausée, dl abdo, anorexie, crampes, troubles visuels
- **Acidocétose**
  - Polypnée ample, bruyante, rapide sans ou avec pause (inspiration profonde - courte pause en inspiration forcée - expiration brève et gémissante - pause en expiration : cycle à 4 temps de la dyspnée de Küssmaul)
  - Obnubilation +++, rarement coma calme hypotonique aréflexique sans signe de localisation (10%), conscience conservée est possible. Installation progressive.
  - Déshydratation (DHEC ± DIC) +++
  - Haleine typique : « pomme de reinette »
  - Pseudo urgence abdominale : vomissements +++, douleur abdominale, abdomen pseudo-chirurgical
  - Hypothermie possible même en cas d'infection , parfois fièvre

  - *Mécanismes :* lorsque la DHEC aboutit à une IRF, les corps cétoniques s'accumulent et provoquent une brusque aggravation de l'acidose. Elle est compensée au début par une polypnée (dyspnée de Küssmaul) puis décompensée.
  - *Conséquences :* baisse de la contractilité du myocarde. Si pH $<$ 6,9, le risque de choc cardiogénique est très grand.
- **Troubles hydroélectrolytiques**
  - *Pertes hydriques :* DHEC surtout, provoquée par la polyurie osmotique, la polypnée et les vomissements.
  - *Perte en sodium :* le bilan sodé est toujours négatif.
    - La perte est massive. La natrémie peut être basse (fausse hypoNa), augmentée si perte d'eau $>$ perte de sel (rare), normale par association des 2 mécanismes. Rôle de l'hyperaldostéronisme secondaire.
  - *Perte en potassium :* le bilan potassique est toujours négatif.
- **La kaliémie** peut être **abaissée (exceptionnel), normale ou augmentée** car la carence en insuline et l'acidose empêchent le potassium de rentrer dans les cellules. Ainsi, même en cas d'hyperkaliémie, il existe une **hypokalicytie** importante. Attention à la kaliémie au cours du traitement car l'insuline peut provoquer une hypokaliémie

Biologie

- ***Glycosurie ++ Cétonurie +++*** (BU : Ketodiabur®), ***Hyperglycémie capillaire***
- ***Hyperglycémie veineuse +++*** (3-7 g/l) : Moins importante que dans un coma hyperosmolaire
- ***GDS :*** pH < 7,20 ; Bicarbonates < 23 mmol/L; PaCO2 < 38 mmHg
- ***Autres :***
  - **Réserve alcaline effondrée** < 10mmol/l et **Trou anionique augmentée** TA = (Na^+) - (HCO_3^- + Cl^-) (Nle 8 ~ 16)
  - **Pseudo hypoNa** à corriger le plus souvent (hyponatrémie non hypoosmolaire)
  - **Kaliémie pseudonormale ou augmentée** à corriger avec le pH et l' IRF
  - **Hémoconcentration** (hte, protide), HLPN
  - **HyperTG** (déficit en lipoprotéine lipase)
- ***Bilan complémentaire :***
  - HAA, ECBU, prélèvements bactériologiques si fièvre
  - Hémostase, groupage
  - **β HCG et enzymes cardiaques** (Myoglobine, CKmb, Troponine Ic, TGO, LDH)
  - **Amylase, lipase**
  - Rx Thorax, **ECG** (hypoK, IDM)

Complications

- ***Liées à l'acidocétose***
  - collapsus, insuffisance rénale, thrombose vasculaire
  - ulcère de stress
  - pancréatite aiguë, rhabdomyolyse
  - mucormycose
  - en cas de grossesse : mort fœtale, avortement, prématurité
- ***Iatrogènes***
  - Hypoglycémie
  - Hypokaliémie
  - Surcharge hydrosodée avec risque d'œdème cérébral
  - SDRA
  - complications inhérentes à toute réanimation (escarres, thromboses, infections...)

Pronostic = 1-5 % Décès

Prévention = Éducation

- Glycémie capillaire quotidienne => BU si glycémie > 2,5g/l
- Si cétonurie sans glycosurie : augmenter apport glucidique
- si cétonurie + glycosurie : Augmenter dose d'insuline par insuline rapide SC 6U ttes les 4 h tant que cétonurie persiste
- Consulter si persistance > 12h ou trouble digestif

Traitement

- Urgence thérapeutique, risque vital, hospitalisation en réanimation
  - *Equilibration hydroélectrolytique*
    - **Remplissage si besoin** : Plasmion 500 cm3 en 20 min en cas de choc
    - Réhydratation
      - 1l-1h ;1l-2h; 1l-3h ; 1l ttes les 4h de sérum phy, puis du G5 isotonique salé (NaCl 4g/l)
      - **Déficit en eau pure**= 0.6x Pds x [1- (140 / Na+corrigée)] + **besoin de base** : 2l/j
      - 50% en 8h ; le reste en 16 h (Prudence si DIC associée : + lent)
  - *Insulinothérapie*
    - Bolus IV de 10 U
    - puis IVSE 0.15 UI /Kg/h (~ 10 UI/h) jusqu'à correction de la cétose puis poursuivi à demi dose
    - Relais en sous-cut à 48 h
  - *KCl* IVSE 1-2g/h à la 4ième h (iono. ECG) si HyperK+>7 au début, sinon KCl dès 1ière h (Insuline démasque souvent l'hypoK+)
  - *Alcalinisation* non systématique (si pH < 7)
  - *Traitement d'un facteur déclenchant* (ATB large spectre,...),
  - Soins non spécifiques du coma
  - *Surveillance :* pouls,TA,T°c, Fr, Cs 15 min / diurèse, scope, aspiration digestive, glycémie capillaire, cétonurie horaire/ iono, urée, créat, glycémie plasmatique 4 h

Hyperosmolarité

Incidence

- 0.5 cas pour 1000 diabétiques par an dont 95 % de DSII

Etiologies

- *Terrain :* Sujet âgé **DNID** méconnu (50%) ne percevant pas la soif ou ne pouvant pas l'assouvir
- *Facteurs déclenchants :* **déshydratation** (diarrhée, vomissements), infection, AVC, traitement hyperglycémique (thiazidiques, corticoïdes)

Clinique

- Déshydratation globale avec DIC prédominante d'installation progressive

Déshydratation extracellulaire PERTE PREPONDERANTE EN NA	Déshydratation intracellulaire PERTE PREPONDERANTE EN EAU
PERTE DE POIDS +++	
SECTEUR PLASMATIQUE ➲ Hémodynamique périphérique : TRC >3sec ,marbrures, extémités froides ➲ Hémodynamique centrale : hypoTA, oligurie, tachyC, pouls filant SECTEUR INTERSTITIEL ➲ pli cutané persistant , sécheresse de la peau ➲ yeux creux excavés hypotonique S D'HÉMOCONCENTRATION BIO (PROTIDE, HT) INSUFFISANCE RENALE FONCTIONNELLE	SOIF MUQUEUSE SECHE FIEVRE SANS STIGMATE INFECTIEUX TROUBLES DE LA CS : SOMNOLENCE, OBNUBILATION, CONVULSION , THROMBOSE VEINEUSE CENTRALE **Retentissement rénal**:thrombose veineuse rénale ; Nécrose corticale ou papillaire HYPERNATREMIE ET HYPEROSMOLARITE

- Présentation surtout neurologique : Pseudo-urgence Neuro
  - Convulsions généralisées ou localisées fréquentes ± signes de localisation
  - Troubles conscience : obnubilation au coma profond parfois agité.
- PAS DE DYSPNEE DE KUSSMAULL , NI D' HALEINE ACETONIQUE

Physiopathologie

- L'hyperglycémie initiale est responsable d'une polyurie osmotique, insuffisamment compensée par les apports hydriques (sujet âgé), d'où hypovolémie et donc insuffisance rénale fonctionnelle (qui entretient l'hyperglycémie).
- Apparition donc d'un état d'hyperosmolalité (DIC)
- Carence en insuline **insuffisante pour entraîner une cétogenèse**
- Déplétion potassique constante.
- Parfois acidose métabolique à TA augmentée par augmentation de la rétention en phosphate et sulfate (IRF) et production de lactates .

Biologie

- Glycosurie + + + ; Cétonurie = 0 , Cétonémie faible
- Hyperglycémie capillaire/veineuse majeure > 6g/l soit 34 mmol/L environ (jusqu'à plus de 20g/l : 110 mmol/l)
- PH > 7.30 et bicar > 20
- Hyperosmolarité > 350 mosm/L : 2 (Na non corr. + K) + glycémie +/- urée
- Natrémie corrigée : Na corr. = Na + (glycémie/3)
- K+ souvent normale ou augmentée masquant un déficit potassique qui se révélera en cours de ttt
- IRF (urée/créat > 100, natriurèse basse)
- Hémoconcentration, possible hyperleucocytose en dehors de toute infection
- Même bilan complémentaire. ECG +++

Principes du traitement

- ***Réhydratation*** progressive (isoT) NaCl 9 ‰ pour 3 premiers litres puis G 2.5% + KCl après résultat du iono
- ***Insulinothérapie*** – massive sans bolus en IVSE : 0,01 à 0,15 UI/kg/h
- ***Ttt infection associée*** ou autre f. déclenchant, mesures de réa
- ***Ttt préventif*** : prévention des escarres, prévention des complications thromboemboliques, asepsie rigoureuse

Pronostic

- ***Grave :*** **50 %** mortalité (lié au terrain surtout, oedème cérébral par HIC , collapsus, réa)

Acidose lactique

Incidence

- Encore plus rare que le coma hyperosmolaire

Clinique

- ***Prodromes :***
  - ➢ Asthénie, crampes douloureuses des mb, myalgie, dl abdo-thoracique, nausée, vomissement, diarrhée
- ***Polypnée*** sans haleine cétonique, oligo-anurie (IRA), instabilité tensionnelle et collapsus précoce
- ***Troubles de la conscience*** très variables et souvent tardifs

Diagnostic biologique

- Glycosurie modérée - cétonurie = O
- Glycémie peu élevée (2.5-3.5 g/l) possible hypoglycémie, cétose souvent négative
- GDS : pH < 7 , Bicar < 10 mmol/l
- Lactatémie > 7 mM/l (N=1)
- Hyperkaliémie
- TA élevé (lactate +++, phosphates et sulfate)
- Insuffisance rénale franche
- Déshydratation non obligatoire .
- Même bilan complémentaire . ECG +++ (IDM)

Etiologies

- Sujet âgé DNID traité par biguanide (Metformine = Glucophage®)
- Etat de choc, insuffisances rénale, hépatique, respiratoire ou cardiaque favorisant augmentation lactates

Physiopathologie

- Lors d'une anoxie tissulaire, déviation du catabolisme du glucose vers la voie anaérobie CAD la voie des lactates. En situation normale les lactates sont réutilisés par la néoglucogenèse.
- Ainsi toute diminution de la néoglucogenèse est un facteur d'accumulation des lactates .
  - ➢ Situation d'hypoxie cellulaire : Ins cardiaque, ins respiratoire, état de choc
  - ➢ Inhibition de la néoglucogenèse hépatique : Biguanide, Ins hépatocellulaire
- Souvent nécessité des 2 facteurs pour avoir une acidose lactique

Traitement

- ***En urgence***
  - ➢ Réanimation générale
  - ➢ EER par hémodialyse pour une alcalinisation puissante sans surcharge volémique et élimination des lactates et biguanides.
  - ➢ Alcalinisation (HCO3- iso)
  - ➢ Insulinothérapie prudente, mesures de Réa
  - ➢ Dichloroacétate (diminue lactate)
- ***Prévention***
  - ➢ Respect rigoureux des CI des biguanides (*BIGUANIDES)*
  - ➢ Arrêt précoce des biguanides si chirurgie, injection d'iode, trouble circulatoire, infection
  - ➢ Prudence si traitement néphrotoxique associé.

Q.206 - Hypoglycémie

Signes neurovégétatifs	Signes de neuroglycopénie
Anxiété, irritabilité, tremblements, sueurs, pâleur, palpitation, tachycardie, fringale, angor chez le coronarien	Céphalées, asthénie intense, diplopie, troubles de l'accommodation, paresthésies péribuccales et linguales, Sd confusionnel, troubles du comportement (agressivité), hémiplégie, aphasie transitoire, crise comitiale, coma

URGENCE !

- ***Si conscient :***
  - Per os : 3 à 10 sucres avec boisson sucrée, puis repas
- ***Si coma :***
  - G30 IVD 50 mL
  - Ou Glucagon IM 2 amp (CI si sulfamides)
  - Puis si alimentation possible : repas avec sucres lents et rapides
  - Sinon G10% 2 L/ 24h
- ***Puis étiologie, prévention, éducation***

Glycémie < 0,5 g/L (2,7 mM)

Etiologie évidente

- Diabétique connu
- Alcool
- Médicaments

Hypoglycémie fonctionnelle	Hypoglycémie organique
• Jamais à jeun • A distance des repas (2-4 h) • Signes adrénergiques ++, jamais de signes neurologiques	• A jeun : le matin ++ • Après un exercice physique • Sévère : signe neurologiques • Prise de poids

- Gastrectomie totale ou partielle
- Gastro-entérostomie, vagotomie

⇒ Hypoglycémie par hyperinsulinisme

- Femme anxieuse (en fait glycémie souvent normale)

Prélèvements

- **Glycémie, insulinémie, peptide C**
  - ➢ Soit prélèvement immédiat (évite une épreuve de jeun
  - ➢ Soit épreuve de jeun en hospitalisation

↑ I et ↑ de I/G

- **↑ Peptide C**
  - **Insulinome**
  - **Prise cachée de sulfamides**
- **↓ Peptide C**
  - **Injection cachée d'insuline (contexte psy)**

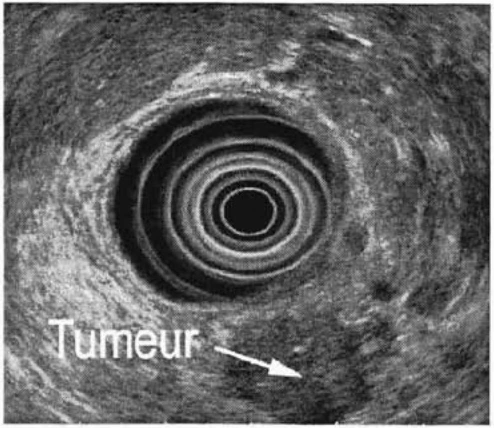
↑ I et I/G normal ou ↓
↓ Peptide C
⇒ réponse adaptée

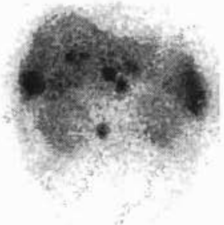
- **↑ IGF-2 (tumeurs)**
- **Contexte**
  - Alcool ++
  - Insuffisance hépatique (↓ sécrétion glucose)
  - Insuffisance rénale (néoglucogenèse)
  - Insuffisance cardiaque (par retentissement hépatique)
  - Pan-hypopituitarisme
  - Médicaments :
    - ➢ Quinine, quinidiniques
    - ➢ AINS, aspirine
    - ➢ Fibrates, flécaïne

Insulinome

- ***Tumeur neuroendocrine du pancréas***
- ***Terrain :*** femmes ++
  60 ans si sporadiques
  - 25 ans si dans une NEM I(Tumeur des parathyroïdes, ante hypophyse, et pancréas)
- 90% bénin, 10% malin
- ***Triade de Whipple*** (signe l'organicité) :
  - Glycémie à jeun < 0,5 g/L
  - Manifestations neuropsychiques majeures à jeun
  - Disparition des symptômes après glucose
- ***CAT :***
  - Echoendoscopie ++, ±TDM et IRM
  - Scintigraphie à l'octréotide (Octréoscan)
  - Puis exploration chirurgicale, exérèse, anapath.
  - Recherche de NEMI +++







Octréoscan
Insulinome métastatique

Hypoglycémie chez le diabétique

Diabète de type 1

• *Rechercher facteurs favorisants*

- ***Erreur diététique*** : repas, collations insuffisantes, sautées, insuffisamment glucidiques, repas retardé par rapport à l'injection, vomissements non compensés, excès d'OH surtout à jeun
- ***Exercice physique*** non programmé :mauvaise adaptation insuline par rapports aux apports glucidiques : en théorie il faut diminuer l'insuline et augmenter les apports glucidiques avant , pendant et après l'effort
- ***Objectifs thérapeutiques*** trop ambitieux par rapport au degré d'éducation du patient : (!) sujet âgé → déplacer la fourchette glycémique ; Protocole d'insulinothérapie optimisé ou intensifié chez le jeune +++.
- ***Erreur dans insulinothérapie*** : lipodystrophie, mauvaise technique, adaptation posologie trop brutale), excès d'insuline rapide (>50% total, > 30% de la nuit), injection dans lieu de résorption rapide (abdomen, bras) ou soumis à une activité φ importante.
- ***Patho intercurrente diminuant besoin en insuline*** : Hypothyroïdie, insuffisance surrénale ou antéhypophysaire
- ***Guérison d'un état pathologique où une adaptation thérapeutique avait été faite***
- ***Patho augmentant t1/2 de l'insuline*** : Ins. rénale chronique
- ***Modification de l'absorption sucrée secondaire à une gastroparésie***
- ***Médicaments : ! possible TS !***

•Notion de diabète instable avec hypoglycémies sévères récurrentes (> 3 dans l'année)

- Très souvent un contexte psychiatrique et associé à un diabète instable avec cétoacidose récurrente (> 3 en 2 ans)

Diabète de type 2

• ***Hypoglycémie très souvent liée aux sulfamides hypoglycémiants***

- *Contexte*
  - Non respect des I et CI (IRC & IHC)
  - Surdosage absolu surtout chez sujet âgé
  - Effort physique intense
  - Potentialisation de l'effet hypoglycémique par : salicylés, OH, coumariniques, clofibrate, sulfamides antibactériens : Bactrim®, IMAO, chloramphénicol, IEC
- *Caractéristiques* : caractère prolongé et à rebond, glucagon inefficace voire dangereux

• ***Autre étiologie***

- DS type 2 insulinorequérent : mais hypoglycémie 20 fois moins fréquente que dans type 1
- NB : Acarbose et Biguanides sont non générateurs d'hypoglycémies

Q.267 - Obésité de l'enfant et de l'adulte



Epidémiologie

- ***Incidence***
  - ➢ 17 % des individus en France sont obèses surtout › 50 ans et plutôt les femmes.
  - ➢ En forte augmentation dans PEVD, + importante aux USA (35%), existe dans tous les pays en développement industriel ou post-industriels
- ***Ethiopathogénie multifactorielle***
  - ➢ **Génétique** : maladie polygénétique à forte composante environnementale, + fréquent chez les noirs.
  - ➢ **Vieillissement** : dépense énergétique totale (DET) diminuée alors que les apports restent souvent constants
  - ➢ **Environnement**
    - Socioéconomique
      - ◆ Origine géographique
      - ◆ Style de vie (Déséquilibre des rythmes alimentaires : perte thermogenèse postprandiale ; aliments industriels hyperénergétiques, alimentation riche en lipides, augmentation T° dans domicile : diminution thermogenèse)
      - ◆ Sédentarité et augmentation du travail scolaire : diminution DET
      - ◆ Niveau social (dans pays industrialisé, + important dans CSP les + basses ; dans PEVD c'est l'inverse.)
    - Facteurs psychoaffectifs : hyperphagie non obligatoire, stress, (boulimie ??)
  - ➢ **Troubles endocriniens** : Grossesse, Ménopause (même si la principale étiologie chez la femme ménopausée est le déséquilibre alimentaire)
  - ➢ **Médicaments** : neuroleptiques, corticoïdes, pilule, tricycliques, arrêt du tabac

Diagnostic

- Indice de masse corporel : $IMC = \frac{P}{T^2}$ (kg) / (m2) + Lorentz : $P = T\,(cm) - 100 - \frac{(T-150)}{2\ f\ ou\ 4\ h}$
- Le poids est indépendant de l'age > 25 ans
- Chez l'enfant, obésité définie par IMC > 97e centile en se référant aux abaques du carnet de santé.

	IMC	≠ par rapport au poids théorique
Normal	18.5 à 24.9	- 10 % à + 10%
Surpoids	25 à 29.9	Excès de 10 à 20 %
Obésité ***O. modérée ou commune*** ***O. sévère*** ***O. grade III (morbide)***	*>30* ***30 à 34.9*** ***34.9 à 39.9*** **> 40**	***>20 %***

Répartition du tissu adipeux

Obésité androïde	Obésité gynoïde
h : tour de taille > 102 cm et f TT> 88 Homme + Femme ménopausée	h : TT < 102 cm et f TT < 88
• Prédomine partie supérieure et viscérale • *Prédispose complications CV et métaboliques surtout* • Masse musculaire normale • Obésité des gros mangeurs • Meilleure sensibilité aux régimes	• Prédomine partie inf dite périph • *Complications mécaniques, Tbles veineux* • Masse musculaire ↓, Ø amyotrophie • Obésité des petits mangeurs à métabolisme bas • Mauvaise sensibilité au régime

Interrogatoire

- ***Histoire de l'obésité (→ courbe pondérale)***
  - Poids de naissance, rebond d'adiposité avant 6 ans, obésité dans l'enfance, RSP
  - Age de début, circonstance d'apparition, habitude familiale d'hyperphagie
  - Période de prise de poids rapide (grossesse, dépression), phase de stabilité, poids max atteint
  - Tentatives d'amaigrissement antérieures : techniques et résultats
  - Quel est l'état actuel par rapport à l'histoire de l'obésité
- ***ATCD personnels*** : autres fdr CV
- ***ATCD familiaux*** : Obésité au 1er degré, HTA, goutte, DS type 2
- ***Facteurs déclenchants***
  - Choc affectif, problème professionnel, dépression
  - Ménopause, Puberté, prise de contraceptif oral, Prise médicamenteuse
  - Sevrage tabagique, Arrêt du sport
- ***Dépenses énergétiques totale :*** estimation et calcul
  - DET = Métabolisme de Base (impédancemétrie) x F d'activité
  - Le métabolisme de base peut être également calculé par Equation d'Harris Bénédict
- ***Enquête diététique***
  - Consommation souvent sous-estimée chez les obèses
  - Existence de formulaire d'évaluation de la consommation protidique à partir de laquelle va être estimé l'apport calorique total
  - Evaluer le rythme des repas, grignotage, OH, repas au resto, saut de repas...
- ***Profil psychosociologique***
  - Indifférence par rapport à l'obésité, dépression, hystérie, ...
  - Intégration sociale et moyens financiers
  - Evaluation de la nature réelle de la demande d'amaigrissement
  - Analyse du comportement alimentaire

Examen clinique

- ***Affirmer le diagnostic***
- ***Type d'obésité :*** gynoïde (bassin fesses cuisses), androïde, mixte → T/H et tour de taille +++
- ***Rechercher autres FDR CV*** (TA)
- ***Rechercher autres complications***
- ***Eliminer fausses obésités*** : rétention hydrosodée, dysmorphophobie...
- Rechercher arguments cliniques orientant vers une ***obésité secondaire*** : amyotrophie, ...

→

Rechercher une obésité secondaire (si arguments cliniques)

- Hypothyroïdie : TSH us
- Hypercorticisme : cortisolémie à 8h, cortisolurie des 24h
- Insulinome, hyperinsulinisme : glycémie à jeun et post prandiale
- Tumeur hypothalamo hypophysaire
- Rechercher une prise médicamenteuse

←

Bilan des facteurs de risque (systématique, à compléter si anomalie)

- Glycémie à jeun
- Bilan lipidique : CT, HDL, TG et calcul du LDL-chol
- Uricémie
- Créatinine
- Bilan hépatique : cytolyse modérée, augmentation gammaGT si stéatose (± Echographie)
- ECG

→

Mortalité +++

- Dans les 2 sexes, l'obésité est responsable d'une surmortalité. En cas d'obésité sévère le RR de mortalité totale est multiplié par 2.
- La mortalité minimale est enregistrée pour un IMC compris entre 19 et 25.

Complications

Métaboliques (obésité androïde)

RR > 3

- ***DS type 2 secondaire*** à l'insulinorésistance avec insulinopénie relative
- ***Dyslipoprotéinémie :*** ↑ V LDL, ↑ LDL et ↓ HDL secondaire à l'hyperinsulinisme : ↑ TG +++ (type IV)
- ***HTA*** : probable lien à l'insulinorésistance
- ***Hypofibrinolyse +++ :*** prothrombogène. Inhibition de l'activateur du plasminogène 1 (PAI-1) secondaire à l'insulinorésistance → phlébite +++
- L'ensemble est responsable du ***syndrome X ou syndrome d'insulinorésistance*** responsable d'une ↑ du risque CV.
- NB : L'hyperinsulinisme diminue avec l'amaigrissement
- Hyperuricémie fait partie du syndrome X (critère mineur)

Ostéoarticulaires

- Coxarthrose, gonarthrose, lombosciatalgies → favorisant sédentarité et inactivité physique (cercle vicieux)

Cancers

- h : Prostate
- f : endomètre, seins après la ménopause
- les 2 : K digestifs (colon, rectum)

Cardiovasculaires (obésité androïde)

- **IVG et Ins cardiaque hypertrophique** ± dilatée sont directement secondaires à l'obésité.
- **HTA, IDM, AVC, AOMI** par le biais des fdr CV.

Respiratoires

RR > 3

- Sd restrictif, troubles de la mécanique ventilatoire, modification des échanges gazeux → conséquences :
  - ➢ Sd d'hypoventilation alvéolaire : Hypoxémie, Hypercapnie
  - ➢ Syndrome des apnées du sommeil: apnées, hypersomnolence diurne, sommeil agité, troubles neuroφ, céphalées matinales et ronchopathie
  - ➢ Sd de Pickwick = Sd d'hypoventilation alvéolaire + SAS

Pathologie digestive

- Lithiase vésiculaire RR > 3
- Stéatose hépatique centro-lobaire ou diffuse

Traitement

Préventif

- ***Dépistage*** des sujets à risque et mesures d'information sur hygiène alimentaire
- ***Sujet à risque :*** sujets ayant des apparentés du premier degré atteints d'obésité, enfant présentant un rebond d'adiposité précoce avant l'âge de 6 ans.



Régime et mesures associées

- ***Régime hypocalorique hyperprotidique équilibré***
  - Réduction d'1/3 des DET
  - ↑ de la ration protidique à 20 % pour ↑thermogenèse
  - 50% G, 30% L, 20% P
  - Si < **1400 Kcal** : supplémentation **vitaminique**, **Fer** et **Mg**
- ***Eviter (! attention il est interdit d'interdire dans la prise en charge de l'obésité)*** OH, sucre à IG élevé, aliments riches en acides gras saturés, ou en cholestérol
- ***Hyposodé*** si HTA
- ***Repas réguliers*** (3/j), Ø grignotage, Ø saut de repas
- ***Activité physique régulière***
- ***Contrôle strict des autres FDR CV*** : glycémie, lipide, TA et arrêt du tabac
- ***Surveillance*** des complications et mesure préventive (IEC si Ins C,...)
- ***Objectifs psychologiques et sociaux*** : estime de soi, lutte contre l'isolement social
  - **OBJECTIF** : Perte de poids dans une 1ère phase de 6 mois d'≈ 5 à 15% du poids initial soit environ en moyenne 3Kg/mois, puis objectif de stabilisation du poids.

Si échec

Médicaments (pas d'efficacité à long terme)

- ***Indications :*** échec du régime si IMC > 30 kg/m2 ou IMC > 25 + risque de morbidité élevé.
- ***Traitement***
  - **Sérotoninergique** : Isoméride Sibutramine
  - **Antilipase** : Xénical

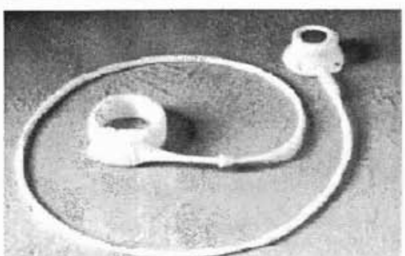
Chirurgie

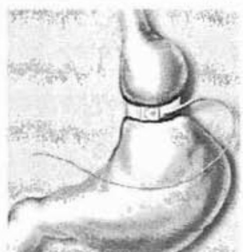
gastroplastie + anneau (mesure exceptionnelle)

- Indiqué après suivi spécialisé de 1 an bien conduit avec approche globale de la maladie chez un sujet présentant une obésité morbide (> 40) ou > 37 associé à une complication.
- Réalisé par un chirurgien expérimenté + anesthésiste adapté a ces patients
- Echec dans 25% des cas

Chirurgie plastique et réparatrice

- Après amaigrissement afin de pratiquer l'exérèse des excès de peau et de tissu adipeux sous-cutané, qui peuvent poser des problèmes mécaniques et avoir un important retentissement psychologique.
- La décision opératoire doit s'inscrire dans une prise en charge médicale de l'obésité et n'être envisagée qu'en période de stabilité pondérale.







Hyperlipoprotéinémies (cf. Q 129)

	IIa : Hypercholestérolémie pure	IIb : hypercholestérolémie mixte	III : dysbêta lipoprotéinémie familiale	IV = hypertriglycéridémie endogène
Définition	↑ LDL	↑ des LDL et des VLDL	↑ IDL (↑ VLDL)	↑ VLDL
Physiopath.	Existence de 3 formes différentes : • 2 de transmission génétique autosomique bien établie (formes monogéniques) : mutation du récepteur des LDL : – Forme hétérozygote : 50% de récepteurs présents – Forme homozygote : 0% de récepteurs • 1 forme polygénique (= essentielle) : pas de gène, ni de transmission claire, mais facteurs héréditaires possibles, et importance des facteurs alimentaires → La seule chose qui les fait classer en IIa ensembles, c'est une clinique et une biologie identiques	Forme autosomique dominante monogénique d'expressivité variable (= hyperlipidémie mixte familiale = dyslipoprotidémie combinée familiale) : en fait, melting pot de différents phénotypes (IIb, IIa, IV) variant selon les générations d'une même famille Déficit métabolique inconnu	Due à un phénotype E2E2 de l'Apo E dont les récepteurs hépatiques permettent le catabolisme des VLDL : ↓ transformation VLDL en HDL ↑ transformation VLDL en IDL Légère augmentation des VLDL	• Groupe hétérogène, qq. formes familiales monogéniques dominantes, et d'autres plurigéniques. ± présent dans fratrie de IIa • Association ++ à DNID, intolérance au glucose, HTA, obésité androïde, hyperuricémie et MTE (++) → Sd X • Souvent hypertriglycéridémie par poussées dues à un facteur particulier (alcool, sucres, surcharge pondérale)
Prévalence	• Forme homozygote : $1/10^6$ • Forme hétérozygote : 1/500 (maladie génétique la + freq^{te}) • Forme essentielle : extrêmement fréquente : 1% de la pop.	Très fréquent : 1% de la pop La plus athérogène	Rare : 1/5000 Athérogène ++	1 % de la pop

Transmission	Autosomique dominante	AD ou polygénique	Autosomique dominante à expressivité variable, possibilité de doubles hétérozygoties (IIa + IV)	Autosomique récessive	?
Sérum à jeun	clair		trouble	Trouble	Lactescent
Cholestérol	↗↗↗ (> 6g)	↗↗ (2 à 6 g)	↗↗	↗↗	N ou ↗
Triglycérides	N (ou légèrement augmentés)		↗ (ou ↗↗↗)	↗↗	↗↗
Rapport CT/TG	Toujours > 2,5		< 2,5	= 1	> 2,5
HDL chol.	N		↘	↘	↘
LDL chol.	↗↗		↗	± ↗ ou ↘	± ↗ ou ↘
Apolipo	↗ Apo B 100, ↘ Apo A1		↗ Apo B et ↘ Apo A1	ApoE2E2 (rarement déficit en Apo E)	↗ apoB
Electrophorèse	α		β et préβ	Bande broadβ	préβ
Dépôts lipidiques extra-vasculaires	Arc cornéen Xanthélasmas Xanthomes tendineux Xanthomes sous-périostés Xanthomes tubéreux aux plis de flexion	Arc cornéen Xanthélasmas Xanthomes tendineux (rares) → donc différence hétérozygote/polygénique (=essentiel) : ne repose ni sur la bio ni sur la clinique, mais que sur ATCD fam. !	Manifestations pauvres, après la puberté : Xanthélasma Arc cornéen	Sd des plis palmaires (pathognomonique) : xanthomes plans sur plis palmaires Xanthomes tubéreux Xanthomes tendineux	• Lipémie rétinienne • Xanthomatose éruptive (dépôts cutanés en poussées sur tronc) • Pas de xanthomes tendineux (différence avec IIa)
Athérome	+++ (décès avant 20 ans !)	++, corrélé avec l'importance de l'hypercholestérolémie	+++ (souvent découverte après accident CdV) Association ++ à DNID, intolérance au glucose, HTA, obésité androïde, Hyperuricémie et MTE (++) → Sd X	+++	++
Pancréatite	0		0	0	Rares crises douloureuses abdo déclenchées par alcool et glucides, ± HM due à stéatose

Régime diététique	• Normocalorique - Restrictif si surcharge pondérale • Apports exogènes de cholestérol < 300 mg/j (beurre, œufs, abats) • 50 % de glucides (réduction des sucres d'index glycémique élevé), 30% de lipides (1/3 de graisses saturées, 1/3 monoinsaturées, 1/3 polyinsaturés) et 20 % de protides, avec 3 vrais repas et 2 collations en évitant le grignotage				• Régime normo-calorique en supprimant les FF de poussée : • hypoglucidique (30%) • arrêt de l'alcool • réduction pondérale
Autres	• Régime et médic insuffisants : plasmaphérèses de LDL, shunts porto-caves, transplantations hépatiques en attendant la thérapie génique	• Lutte contre FR CdV : tabagisme ++, obésité ; HTA, diabète • Activité physique régulière : ↓ insulinorésistance • Limitation de la consommation d'alcool			
Médicaments	Statines ++	Statines : i précises basées uniquement sur le taux de LDL, l'âge et les FR CdV	Statines après échec d'un régime bien conduit ± fibrates	Fibrates +++	Fibrates si échec du régime, voir d'emblée

Nb : indice de masse corporelle (IMC - BMI)

= Poids (kg)/Taille² (m²)

Etat		IMC
Dénutrition	**Grave : pronostic vital**	< 13
	Sévère	13 - 16
	Modérée	16 - 18,5
	Normal	18.5 à 24.9
	Surpoids	25 à 29.9
Obésité	***Obésité modérée ou commune***	*30 à 34.9*
	Obésité sévère	*34.9 à 39.9*
	Obésité massive ou morbide	> 40

Q.295 - Amaigrissement

Généralités

- ***Motif fréquent de consultation***
  - ➢ s'assurer de la **réalité** de la perte de poids en cas de maigreur,
  - ➢ distinguer la **maigreur constitutionnelle de l'amaigrissement**
  - ➢ selon le poids de départ, **l'amaigrissement ne s'accompagne pas toujours de maigreur.**
- ***Différents marqueurs :***
  - ➢ *Courbe de poids :*
    - un poids stable est un bon marqueur de santé normale chez l'adulte
    - Le poids augmente (physiologiquement) de l'âge de 20 ans à l'âge de 50 ans puis se stabilise pour diminuer spontanément après 75 ans chez l'homme et la femme.
    - ! la masse grasse augmente tout au long de l'âge adulte
  - ➢ *BMI :* meilleur marqueur car reflète mieux la masse grasse

Conduite à tenir

Interrogatoire

- ***Histoire pondérale :*** importance et cinétique de la perte de poids.
- ***Antécédents :***
  - ➢ Maigreur familiale ou séquellaire d'une affection antérieure
  - ➢ Conditions de vie et contexte psychologique.
  - ➢ Signes associés (beaucoup d'amaigrissements apparaissent faussement isolés)

Enquête alimentaire

- Etablit une relation entre la perte de poids et la réduction des apports énergétiques.
- **Niveau et nature des ingesta** : précise la notion d'appétit et d'anorexie + orientation étiologique :
  - ➢ Persistance de l'appétit ± hyperphagie ⇒ maigreur constitutionnelle ou hyperthyroïdie
  - ➢ Anorexie élective à la viande ⇒ processus néoplasique
  - ➢ Pseudo-anorexie avec refus actif de se nourrir ⇒ anorexie mentale.

Biologie

- Marqueurs de dénutrition : **albumine et pré-albumine**
- Examens complémentaires utiles en cas d'amaigrissement de cause **non évidente** :
  - NFS, VS
  - Na, K, Ca, créatinine
  - Glycémie
  - Transaminases, GGT
  - TSH
  - Radiographie du thorax F + P
  - Echographie abdominale
  - Oesogastroscopie
  - Dépistage d'une malabsorption : albuminémie, vitamine B12, graisses fécales, temps de prothrombine, test au D-xylose

Examen clinique

- Fait le diagnostic de maigreur et évite les travers des appréciations subjectives.
  - **Poids**
  - **Indice de masse corporelle**
  - **Mesure du pli cutané brachial**
  - **Estimation du périmètre musculaire brachial**
  - ± complétés par des données d'impédancemétrie.
- ! Résultats interprétés en fonction de la chronologie d'installation et ± signes associés comme fonte musculaire, troubles digestifs et signes de carences vitaminiques.

Discuter étiologie

- Histoire pondérale
- Enquête alimentaire
- Signes associés

- Poids stable
- Ingesta calorique satisfaisant
- Examen normal
- Contexte familial

- Perte de poids authentifiée à l'examen

Maigreur constitutionnelle

- Rassurer le patient
- ± encourager la consommation d'une alimentation plus énergétiques avec prise de collations.

Apports alimentaires

Diminués

Contexte socio-économique

Anorexie

Causes psychiques

- **Anorexie mentale** (Cf. Q 42)
  - ➢ Jeune femme avec triade **Anorexie, Amaigrissement, Aménorrhée**
  - ➢ Formes cliniques : **anorexie-boulimie, anorexie psychogène**
  - ➢ Prise en charge nutritionnelle et psychiatrique : réalimentation volontaire ou assistée + contrat de poids avec isolement familial
- **Dépression**

Normaux ou élevés

Pertes

Causes organiques

- **Cancers**
- **Maladies infectieuses :** VIH ++ « wasting syndrome » : perte de poids supérieure à 10% avec ou sans diarrhée, sans infection opportuniste
- **Maladies neurologiques sévères :** SLA, Parkinson, AVC
- **Grandes défaillances viscérales** : hépatiques, cardiaques, rénales ou respiratoires (valeur pronostique péjorative)
- **Alcoolisme chronique ++ :** déséquilibre alimentaire, maldigestion lésions gastriques et intestinales, augmentation des besoins métaboliques.
- **Iatrogène :** polymédication chez les personnes âgées avec dysgueusie et anorexie (biguanides à l'origine de troubles digestifs, digitaliques, AINS mal tolérés sur le plan digestif, diurétiques et almitrine dont l'une des complications majeures est l'amaigrissement isolé)

- **Diabète :** pertes urinaires
- **Malabsorption :** pertes digestives :
  - ➢ Maladie coeliaque
  - ➢ Maladie de Crohn
  - ➢ Entéropathie exsudative
  - ➢ Pancréatite chronique
- **Hypercatabolisme :**
  - ➢ Cancers
  - ➢ Hyperthyroïdie
- **Caféinisme-tabagisme**
- **Amaigrissement paraphysiologique** : sujet âgé avec amaigrissement progressif à appétit conservé

Q.110 - Besoins nutritionnels et apports alimentaires de l'adulte

	NOURRISSON	ENFANT	FEMME ENCEINTE	FEMME ALLAITANT	PERSONNES AGEES	HOMME
Energie :	**110 kcal/kg/j** coût énergétique de la croissance+++	**1200 à 1500 kcal/j**	**2 800 kcal/j** pour couvrir les besoins propres de la grossesse et à assurer au fœtus une croissance normale. Recommandations supplément calorique: **100 à 300 kcal/j** pdt 2 derniers trim.(100 kcal/j serait suffisant) pour mener à bien une grossesse normale	**3000 kcal/ j** production journalière de 800 mL de lait coûte 500 à 600 kcal/j L'apport énergétique supplémentaire conseillé dépend du gain de poids pdt la G, et ne doit pas dépasser 500 kcal/j.	2 000 kcal/j soit 30 kcal/kg/j	2200-2700
Fer :	6-12 mg/j (10)	10 mg/j	20 mg/j 50 à 100 mg de fer élément/j	20 mg/j	10 mg/j	10 mg/j
Protéines :	2-2.5 g/kg 12 à 15% de la ration calorique L'apport protéique nécessaire au dvt de la masse	>10 g/j Les besoins protéiques de l'ado sont importants. L'apport protéique doit être associé à	Augmentation des apports protéiques: 10-20 g/j	Production de 850 mL de lait/ j correspond à une exportation protéique de 10 g/j. rendement de synthèse protéique = 50 % => apport	1,2 g/kg/j dont 60% de protéines animales	12% de l'énergie 1g/kg

	musculaire et à l'accroissement squelettique est variable en fonction de la vitesse de croissance.	un apport énergétique suffisant pour être utilisé pour la protéosynthèse		supplémentaire de 20 g/j recommandé		
Ac gras essent. -Acide linoléique C18 : 2n-6 -Acide alpha linoléique C18 : 3n-3	2-5% de l'énergie ingérée 0,3 à 1% de l'énergie ingérée avec un rapport entre les 2 de 4 à 6		4,5 % 1 à 1,2 % de l'énergie ingérée	4,5 % 1 à 1,2 % de l'énergie ingérée	Ac.gras à longue chaîne sont aussi considérés comme essentiels	
Vit D :	1000 à 2000 UI/j	1000 à 2000 UI/j	400 à 1 000 UI/ j	800 UI/J	10 à 15 µg/j	
Ca :	0,4 à 0,6 g/j	0,7 à 1 g/j	1,2 à 1,5 g/j (1^Q)	1,2 g/j	1,2 à 1,5 g/j	

Estimation des besoins énergétiques par l'analyse des différentes composantes de la dépense énergétique

- ***Dépense énergétique de base :***
  - dépense énergétique mesurée le matin, à jeun depuis 12 heures, éveillé au repos, allongé et maintenu dans une ambiance thermique proche de la neutralité thermique. souvent remplacée par la dépense énergétique de repos, mesurée dans les mêmes conditions de température et de repos, le plus loin possible d'un repas
  - estimée à **50-70 kcal/kg/j** < 1 an, **40-50 kcal/kg/j** de 1 à 10 ans, **30 à 40 kcal/kg/j** de 10 à 15 ans.
- ***Dépenses énergétiques liées à l'activité physique***
  - très variables selon l'âge, type d'activité
  - Faibles < 6 mois (10 à 20 kcal/kg/j), elles augmentent ensuite : de 25 à 40 kcal/kg/j jusqu'à l'âge de 1 an. À l'adolescence, peuvent atteindre 6 fois le métabolisme de base chez les jeunes sportifs de haut niveau.
- ***Dépense énergétique de thermorégulation :*** varie en fonction de l'ambiance thermique, l'âge et protection vestimentaire.
- ***Coût énergétique de la croissance*** = énergie nécessaire à la synthèse de nouveaux tissus et énergie déposée dans ces tissus sous forme de lipides et de protéines. max durant les 6 1er mois de vie : représente 20 à 25 % des ingesta, diminue ensuite rapidement (2 ans, 8 ans : 1%). Au moment de la poussée de croissance pubertaire, il représente moins de 5 % de la dépense énergétique totale.

Calcul des dépenses énergétiques de repos Equations de Black (ANC 2001)

- Femmes DER = $0{,}963 \times P^{0{,}48} \times T^{0{,}50} \times A^{-0{,}13}$
- Hommes DER = $1{,}083 \times P^{0{,}48} \times T^{0{,}50} \times A^{-0{,}13}$

➢ DER en $MJ.J^{-1}$, Poids en kg, Taille en m et Age en années.

➢ Pour passer en kcal/j : DER $MJ.J^{-1} \times 1000/4{,}1868$

➢ Cette équation surestime de 3 à 6 % la DER des personnes obèses et sous-estiment de 3 à 5 % celle des sujets âgés de 60 à 70 ans actives pour leur âge (ANC 2001).

➢ Le groupe d'experts des ANC 2001 ont choisi cette formule comme étant la plus précise.

➢ Pour évaluer les DE 24h il faut multiplier la DER par le NAP (niveau activité physique) pour lequel il existe 4 niveaux :

- ♦ inactivité : **1,4**
- ♦ activité usuelle : **1,6**
- ♦ sujets actifs : **1,8**
- ♦ sujets très actifs : **2** (hommes), **1,9** (femmes)

Calcul des dépenses énergétiques de repos
Equation de l'OMS (1985)

- DER en Kcal/j :

âge	hommes	femmes
3-10 ans	22,7 x poids + 495	22,5 x poids + 499
10-18 ans	17,5 x poids + 651	12,2 x poids + 746
18-30 ans	15,3 x poids + 679	14,7 x poids + 496
30-60 ans	11,6 x poids + 879	8,7 x poids + 829
> 60 ans	13,5 x poids + 487	10,5 x poids + 596

- Valeur du NAP selon l'OMS (1985)

activité physique	hommes	femmes
faible	1,55	1,56
modérée	1,78	1,64
intense	2,10	1,82

besoins en fer

- Chez le jeune nourrisson et à la puberté, les besoins en fer sont importants et la carence en fer est la plus fréquente des carences nutritionnelles dans les pays industrialisés.
- Quelque soit l'âge, chez le sujet normal, l'absorption digestive du fer est basse, de l'ordre de 10 à 15 %, ce qui fait que des apports de 10 à 15 mg/j sont nécessaires pour couvrir des besoins de 1 à 2 mg/j.
- La teneur en fer du lait de femme est faible, mais la biodisponibilité est élevée (proche de 50 %) : chez le nourrisson au sein, aucune supplémentation n'est nécessaire jusqu'à l'âge de 6 mois.
- Les besoins de l'adolescent en fer sont en théorie identiques à ceux des adultes (12 à 13 mg/j). Il existe des risques de carence en fer, chez le garçon au moment de la poussée de croissance, et chez la fille à l'installation des premières règles.
- Au cours de la grossesse, les besoins en fer sont très élevés. Les pertes en fer au cours de la grossesse sont en moyenne de 1 285 mg, réparties en augmentation de la masse des hématies, fer fœtal, fer placentaire, hémorragie du post-partum, pertes physiologiques. Les besoins en fer absorbé sont de 0,8 mg/j le 1er trimestre, 4,4 mg/j le 2ème , et de 6,3 mg/j le 3ème : supplémentation médicamenteuse précoce et systématique recommandée (50 à 100 mg de fer élément par jour).
- Le lait de femme contient de 0,04 à 0,05 mg de fer/100 mL. Cela représente une perte de 2,8 à 3,2 mg/j de fer.

L'apport protéique

- correspond à la quantité d'azote et d'acides aminés nécessaire au renouvellement cellulaire, à la compensation des pertes obligatoires (sueurs, selles, urines, phanères), pour assurer une croissance staturo-pondérale normale.

Les acides gras essentiels

- sont constitués de 2 acides gras polyinsaturés : **l'acide linoléique et l'acide a-linolénique.**
- constituants indispensables des membranes cellulaires, en particulier du tissu cérébral.
- **Carence**, rares dans les pays développés : retard de croissance staturo-pondéral, anomalies cutanéo-phanériennes, infections à répétition et des perturbations du développement psychomoteur.
- Des apports excessifs sont à déconseiller (inhibition des enzymes clés du métabolisme des acides gras, production de radicaux libres).

besoins en vitamine D

- Importants à considérer au cours des 2 1ères années de la vie où la croissance staturale est la plus rapide.
- ***Prévention du rachitisme :***
  - A inscrire en rouge sur le carnet de santé
  - Supplémentation systématique de tous les nourrissons de la naissance à 18 mois assurant un apport quotidien de 1200 UI de vit D, en tenant compte des apports alimentaires
  - STEROGYL® gouttes : 1 goutte = 400 UI
  - Si fdr : 2000 UI / j
    - Atcd de carence maternelle
    - prématuré gemellitée, dysmaturité hypotrophie
    - ttt anticomitial (Gardénal®, Dihydan®)
    - corticothérapie au long cours
    - peau pigmenté, ensoleillement réduit
  - au cours de la petite enfance (jusqu'à 5-6ans) et à l'adolescence : 1 dose de 200 000 UI PO au début de l'hiver Uvedose® ou ZymaD2®
- ***En fin de grossesse et à la fin de l'hiver*** chez les femmes d'Europe du Nord ou non exposées au soleil : supplémentation quotidienne de 400 à 600 UI/j (10-15 µg/j) **ou** d'une dose de charge de 100 000 UI à partir du 6e mois.
- ***Agé :*** synthèse cutanée et apports alimentaires très faibles

Besoins calciques

- Sont très élevés à l'adolescence.
- Entre 9 et 16 ans, l'adolescent constitue 50 % de son capital osseux, acquis pour toute sa vie et dont la qualité est probablement un facteur de protection des complications ostéoporotiques de l'âge adulte.
- Teneur en Ca : 0,7 L de lait = 5 yaourts = 350 g de camembert = 80 g gruyère = 800 mg de Ca = apport journalier

Q.110 – Dénutrition, évaluation de l'état nutritionnel

Evaluation clinique

Interrogatoire

- ***Mécanisme de la perte de poids***
  - *Dénutrition par diminution des apports : globale protéino-énergétique (Marasme) ± chronique :*
    - Diminution masse maigre musculaire <<< diminution masse grasse +++
    - Cétogenèse à partir des lipides en cas de jeun.
    - Etiologie : anorexie mentale, situations anorexiantes : patho chroniques (dl, fièvre, dépression, malabsorption, K, cirrhose, OH, HIV, IRC, BPCO) ; ttt lourds (chimio, chir.) ; sujets âgés (isolés, polymédiqués, édenté, ...) et quart monde
    - **Nb : Kwashiorkor** : Dénutrition par carence pure en protéines animales chez le nourrisson africain au sevrage se manifestant par oedème + hypoAlb + hépatomégalie stéato-cirrhotique et des taches cutanées d'abord noire puis rouge. Evolution fréquente de manière subaiguë vers le décès

Examen clinique

- ***Signes de carence***
  - Visage terne, peau sèche hyperpigmentée et desquamante, pâleur
  - Altération des phanères : ongles cassants striés, cheveux secs et cassants
  - Glossite, stomatite, cheilite, oesophagite, ragghade
  - Œdème des MI ou des lombes ; hépatomégalie mousse (stéatosique) => en faveur perte protéinique ++++
  - Fonte du tissu adipeux sous cutané, fonte des masses musculaires
- ***Estimation***
  - Taille, poids, PC chez l'enfant
  - Masse grasse : mesure des 4 plis cutanés (bicipital PCB, tricipital PCT, sus-scap, supra-iliaque) → bicipital : H 11 mm F 19 mm
  - Masse maigre : Evaluée par circonférence

➢ *<u>Dénutrition par hypermétabolisme dans état d'agression : à prédominance protéique ± aigue</u>*

- ♦ Diminution masse maigre musculaire très rapide = augmentation protéolyse
- ♦ Réaction de l'organisme par une réponse immuno (augmentation cytokine proinflammatoire) et neuroendocrine (stimulation de Cortisol, Glucagon, catécholamines, insuline,GH) = augmentation synthèse protéinique
- ♦ Néoglucogenèse à partir des protéines -> Azoturie de 20 g/j soit 500 g masse musculaire / j

- ***<u>Rapidité et importance de la perte de poids</u>***
  - ➢ Calcul de l'IMC actuel
  - ➢ Anamnèse pondérale semi récente : 6 mois et récente : 2 semaines
  - ➢ Souvent amaigrissement massif > 30%
  - ➢ Chez le vieillard : estimation de la taille à partir de la hauteur du genou
  - ➢ Chez l'enfant courbe pondérale (CDS)
- ***<u>Quantification des apports par une enquête alimentaire</u>*** : évaluation des ingesta
- ***<u>Altérations fonctionnelles :</u>***
  - ➢ Asthénie, capacité d'intérêt et concentration, fatigabilité musculaire
  - ➢ Anorexie, dysphagie, nausée, vomissement, diarrhée
  - ➢ Diminution libido, aménorrhée
  - ➢ Susceptibilité aux infections (ORL, pulmonaires)

musculaire brachiale CMB (ou surface MB)

$$CMB = \text{Circonf bras (cm)} - 0{,}314 \times \left[\frac{PCT + PCB}{2} \right]$$

➢ CMB normale = 26 cm chez l'homme ; 21 cm chez la femme



Kwashiorkor

Evaluation biologique d'une dénutrition

Protéines marqueurs de l'état nutritionnel

- 4 protéines sont exclusivement produites par le foie et voient leur synthèse diminuer avec la dénutrition. Cependant, les cytokines proinflammatoires font également diminuer leur production : dosage systématique de la CRP associée

	T 1/2	Période évaluée	Facteur de variation
Albumine < 35 g/l	3 sem	Long terme 3 mois	Dimin / Sd Inflam, IHC
Transferrine	8 j	Moyen terme 1 mois	Dimin / Sd I et Augm si carence martiale
Transthyrétine= préAlb < 0,2 g/l	2 j	Court terme 1 sem	Dimin / Sd I et Augm si hyperThyr.
RBP	3h	Très court terme 1 j	Augm / Sd I et IRC
CRP < 20 mg/l ?			

- ➢ Classiquement, on peut doser l'Apo B et IGF1 marqueur à moyen terme et court terme
- ➢ Créatininurie des 24h (selon fonction rénale) : reflet de la masse musculaire donc d'une amyotrophie
  - ♦ h 23 mg/kg poids idéal f 18 mg / kg de poids idéal
- ➢ 3 méthylhistidinurie apprécie le catabolisme musculaire
- ➢ En pratique, demander Albumine, transthyrétine et CRP ainsi que la créatininurie

- ***Evaluation du bilan azoté (hypercatabolisme surtout)***
  - ➢ Dosage d'azote sur les urines par chimioluminescence ou méthode de Kjeldahl -> urée + NH4
  - ➢ Estimation par dosage urée urinaire.
- ***Déficit des défenses immunitaires***
  - ➢ Lymphopénie < 1 200 mm3 non spécifique
  - ➢ CD4 < 500 mm3 rare et surtout CD8 < 700 mm3
  - ➢ Hypogammaglobulinémie
- ***Déficit de l'érythropoïèse***
  - ➢ Hb
  - ➢ fer, folates, vit B12, ferritine, CTF, CS
- ***Déficits et carences en minéraux, vitamines et oligoéléments***
  - ➢ calcium, vit D, phosphore
  - ➢ magnésium, vit E, fer folates et vitamines B12
- ***Evaluation d'un désordre hydroélectrique associé***

Complications d'une dénutrition

- ***Défaillance musculaire :*** respi, cardiomyopathie : IVG, retard à la vidange gastrique
- ***Immunodépression***
- ***Défaut de cicatrisation***
- ***Oedème*** par hypoalbuminémie
- ***Altération fonctions intellectuelles***
- ***Digestives :*** Atrophie muqueuse, diminution sécrétion, stéatose hépatique
- ***Endocriniennes*** : Aménorrhée, hypothermie, hypoglycémie...
- ***Carences :*** Gayet-Wernicke (B1), Pancytopénie (Folate), Neuropathie périph ou centrale (B1, B12), fracture ostéomalacie(vit D), trouble vision (Vit E)...
- ***Augmentation morbimortalité :*** Mortalité

Traitement d'une dénutrition

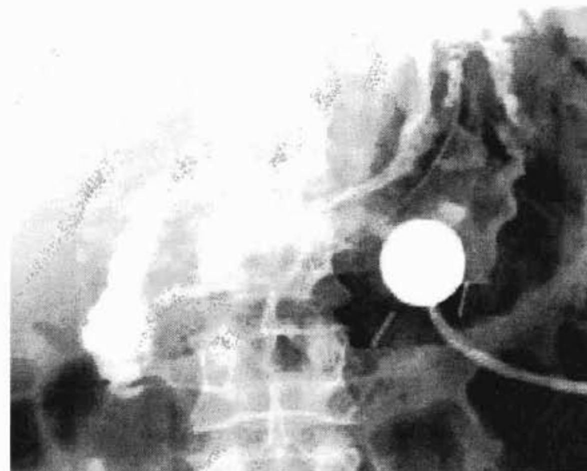
Quelques notions importantes

- ***Importance du comité de Liaison pour la nutrition et l'alimentation CLAN***
- ***Mode entéral*** doit être privilégié au max par rapport au parentéral.
- Importance du ***traitement étiologique***
- ***Détermination des besoins***
  - Evalués par **Equation d'Harris et Bénédict** en fonction : sexe, taille, poids, âge corrigé par un facteur d'agression (x 1.1 postop, x 1.2 fractures multiples, x 1.5 infections sévères,x 2 brûlure)
  - En pratique ; **1 600 à 2 400 Kcal/j**
  - Besoins azotés : 150-350 mg/j avec protéines à valeurs nutritionnelles élevée et certains AA à forte dose : Glutamine, Arginine, α cétoglutarate d'Ornithine.
  - Apport **K+, PO43-**
  - Correction carence **vitaminique, oligoélément** systématique afin d'éviter Sd de renutrition
- Une réalimentation **doit toujours être progressive**
  - partant d'un taux initial de kilocalories : apport antérieur + 200 à 300 Kcal/j
  - majorée tous les 3 jours de 250 à 400 Kcal en

L'assistance nutritive

- *Nutrition entérale*
  - A chaque fois que possible, le plus souvent par **sonde nasogastrique au** mieux de façon cyclique ou nocturne permettant une liberté de mouvements dans la journée,
  - si pour longue durée (> 1 mois) : **gastrostomie**
  - Augmentation progressive du débit.
  - Préférer produits iso-osmolaires polymériques (nutriments non dégradés) aux semi-élémentaires (peptides,..)
  - **Inconvénients** : diarrhée (diminuer le débit ou utiliser des préparations riches en fibres), fausses routes, infections
- *Nutrition parentérale*
  - **En cas de nutrition entérale impossible** : postopératoire, occlusion haute, Sd de malabsorption chronique...
  - Par KT veineux périphérique en cas d'apports énergétiques et protéiques normaux avec des mélanges d'osmolarité 700 mmol/kg et en changeant le site de perfusion tous les 2 jours
  - Par VVC dans tous les autres cas ou quand l'assistance nutritive est prévue pour durer plus de 2 semaines

surveillant la tolérance notamment digestive
  - doit avoir un objectif qui dépend de l'importance de la dénutrition et de l'existence d'un hypercatabolisme associé.
- *Renutrition évaluée sur*
  - **Correction des troubles fonctionnels** plus que le poids (Si > 300 g/j : oedème)
  - À intervalles réguliers **1fois/sem**



Gastrostomie en place (contrôle radiologique) : sonde à ballonnet dans l'antre gastrique

Q.111 - Sports et santé. Aptitude aux sports chez l'enfant et chez l'adulte. Besoins nutritionnels chez le sportif

Examen d'Aptitude au sport

- ***Antécédents :***
  - Familiaux de maladie cardiaque,
  - Personnels de souffle cardiaque ou hypertension artérielle, nécessité d'interrompre une course de 400 m, survenue de malaises à l'effort, de traumatismes, d'allergie, vaccins (polio, tétanos)
- ***Clinique :***
  - **Croissance et maturation** : courbe staturo-pondérale, plis cutanés, maturation pubertaire, morphotype (par exemple : longiligne pour la course de fond, centre de gravité bas pour le ski)
  - Cardio-vasculaire :
    - Auscultation, FC, TA au repos.
    - Epreuve de Ruffier-Dickson : mesure de la FC et de la TA au cours d'une épreuve de 30 flexions complètes en 45 secondes, avant, pendant et après l'effort.
    - ECG.
  - Appareil locomoteur :
    - bilan ostéo-ligamento-articulaire : marche (boiterie), inégalité de longueur des membres inférieurs,

Nutrition chez le sportif : principes généraux

- L'alimentation du sportif répond aux adaptations physiologiques à l'exercice.
- D'abord basée sur la prise d'aliments courants dans le cadre d'une alimentation équilibrée et diversifiée, sous forme de repas et de collations.
- Première priorité nutritionnelle pour le sportif : alimentation en quantité suffisante pour couvrir l'augmentation de ses besoins énergétiques :
  - Glucides = principal substrat pour les activités d'intensité élevée.
  - Lipides = substrat préférentiel pour les activités d'intensité modérée et lors de l'entraînement en endurance.
- Avant l'effort, objectif = état d'hydratation correct et teneur optimale en glycogène musculaire (glucides de type complexe et à index glycémique faible).
- Au cours de l'effort :3 priorités ++
  - **réhydrater, resucrer et reminéraliser**, pour éviter la déshydratation et maintenir la glycémie

statique rachidienne (cyphose, hyperlordose, gibbosité), mobilités articulaires, recherche d'une dysplasie fémoro-patellaire, palpation de la tubérosité tibiale antérieure (Osgood Schlatter) et de la tubérosité postérieure du calcanéum, anomalies de la voûte plantaire.

- Examen de la latéralité au niveau des mains (tenir une raquette) et des pieds (frapper un ballon)

➢ Autres selon le contexte :

- appareil sensoriel (vue, audition)
- Peak-flow

- ***Examens complémentaires :*** aucun indispensable, à pratiquer selon les données de l'examen clinique :
  ➢ Rx du défilé fémoro-patellaire et échancrure inter-condylienne
  ➢ EFR
  ➢ Mesure densité osseuse (si retard pubertaire)
  ➢ Echo coeur
- ***Cas de non aptitude au sport***
  ➢ Très rarement absolues et globales : en cas de maladie grave chronique
  ➢ Le + souvent : sélectives pour certains sports ou temporaires.

(boissons sucrées avec NaCl).

➢ Après l'effort, l'objectif est de compenser rapidement les pertes liquidiennes et de recharger les réserves en glycogène.

- Le plus souvent, les besoins en protéines comme ceux en vitamines et minéraux sont couverts par l'augmentation des apports énergétiques.

Q.179 - Prescription d'un régime diététique

Méthodes

- ***Enregistrements alimentaires***
  - On demande au sujet de noter les aliments et boissons consommés sur une période donnée, en précisant les quantités. L'enregistrement alimentaire apporte potentiellement des informations précises sur les aliments consommés pendant la période d'enregistrement, mais, le fait de noter les aliments peut modifier à la fois le type d'aliments, leur nombre et les quantités consommée
- ***Rappel de 24 heures***
  - On demande au sujet de se rappeler et de rapporter tous les aliments et boissons consommés pendant les 24 heures qui ont précédé l'entretien.
  - Méthode rapide, sans implication du répondant,
  - Variabilité intra-individuelle ++ne permet pas de caractériser l'alimentation d'un individu
  - De plus, bais sur la réalité de la prise alimentaire : défaut de mémorisation, ou désir d'approbation sociale.
- ***Questionnaires de fréquence de consommation***
  - Ne s'intéresse non pas à la consommation *réelle*, mais à la consommation *habituelle*.
  - Demander au sujet de reporter la fréquence habituelle de

Evaluation des apports dans le cadre d'un suivi nutritionnel thérapeutique

- ***La première consultation***
  - Objectifs :
    - Evaluer les pratiques alimentaires habituelles du sujet : type d'aliments, répartition des prises alimentaires
    - Sensibiliser le patient à son alimentation (prise de conscience de la nécessité de certains changements).
    - Dépistage d'éventuels troubles du comportement alimentaires
  - 2 méthodes peuvent être utilisées: l'histoire alimentaire et le carnet alimentaire
- ***Les consultations de suivi***
  - Objectifs :
    - Encourager le patient en soulignant les points positifs
    - Préciser les éléments éventuellement mal compris
    - L'aider à adapter des stratégies de

consommation de chaque aliment d'une liste pré-établie (questionnaires de fréquence)

- Répond à une population et à un but donné
- Utilisés pour dépister d'éventuelles carences d'apports comme le fer ou le calcium chez la femme enceinte.

- ***<u>L'histoire alimentaire</u>***
  - Estimer l'apport habituel sur une période donnée
  - Basée sur un interrogatoire détaillé de l'alimentation habituelle du sujet ± rappel de 24 heures et questionnaire de fréquences.
  - Avantage : permet d'étudier la répartition habituelle de la prise alimentaire et les détails de l'alimentation sur une période prolongée
  - Problème : difficilement applicable chez les sujets, de plus en plus nombreux, dont la répartition de l'alimentation ne suit pas la répartition classique par repas (omission volontairement ou non les prises alimentaires inter-prandiales)
- ***<u>Les méthodes simplifiées</u>***
  - Questionnaire sur un seul nutriment
  - Intérêt : sélection des groupes à risque, sensibilisation à l'intérêt d'une information nutritionnelle, ou évaluation de l'impact de campagne d'information.

contrôle des prises alimentaires

- <u>2 méthodes :</u>
  - **Rappel des dernières 24 heures :** permet au soignant de percevoir la manière dont les conseils donnés ont été entendus .
  - **Carnet alimentaire**

Principes généraux des conseils nutritionnels

- ***Choix des aliments***
  - Diversifier l'alimentation
  - Ajuster les fréquences de consommation de certains aliments
  - Savoir lire l'étiquetage nutritionnel
- ***Rythme des prises alimentaires :***
  - habituellement en 3 repas principaux : le petit-déjeuner couvrant environ 20-30 % des AET, le déjeuner 30-40 % et le repas du soir ou dîner (30 %).
  - Le goûter constitue un 4ème repas chez l'enfant, l'adolescent et parfois chez l'adulte.
  - ! pas d'arguments scientifiques pour un nombre idéal de repas : fréquence et modalités (composition et horaires) essentiellement influencées par des facteurs socioculturels et varient beaucoup d'un pays à l'autre. (Le petit-déjeuner ne doit pas être considéré comme obligatoire !)

Adapter le régime à la maladie concernée et au patient (Cf. questions)

Exemples

Maladies cardio-vasculaires

- lutte contre l'hypercholestérolémie : limiter apport lipidique (↓ consommation d'AG saturés)
- Régime anti-thrombogène : mêmes consignes
- Favoriser la consommation de fruits et légumes et de poisson
- Régime de l'hypertension artérielle : perte de poids en cas d'obésité et contrôle des apports

Cancers

- favoriser la consommation de fruits et de légumes

Obésité

- Equilibrer le bilan énergétique en limitant la consommation d'aliments à densité énergétique levée
- Promouvoir l'activité physique

Diabète de type 2

- Mesures identiques à l'obésité
- Afin d'éviter les pics hyperglycémiques post prandiaux : répartir les apports glucidiques en tenant compte de l'effet hyperglycémiant des aliments évalué par l'index glycémique.

Typologie alimentaire

- ***Groupe 1 : Les petites mangeuses diversifiées***
  - Apports énergétiques faibles et consommation de fruits et de légumes importante.
  - Femmes âgées de moins de 45 ans
  - Prévalence faible de l'obésité
  - Conseils nutritionnels : maintenir la diversité alimentaire, prévenir le risque de carences si les AET sont < *1500 kcal/j*.
- ***Groupe 2 : Les gros mangeurs diversifiés***
  - Apports énergétiques importants et alimentation variée.
  - Consommation importante de pain, de beurre, de viande,de sauce, de sucre et de dérivés
  - Obésité et surpoids fréquents dans ce groupe qui comporte surtout des hommes âgés de 25 à 54 ans.
  - Conseils nutritionnels : limiter la consommation d'aliments à densité énergétique élevée; augmenter la consommation de fruits et légumes (densité énergétique faible), ainsi que l'activité physique
- ***Groupe 3 : Les mangeurs standards***
  - Absence de choix alimentaire spécifique et niveau de consommation de toutes les catégories d'aliments proche de la moyenne.
  - Retraités, autant de femmes que d'hommes
  - Habitudes alimentaires représentatives de l'alimentation traditionnelle française

⇩

- Surpoids fréquent.
- Conseils nutritionnels : renforcer l'éducation nutritionnelle sur l'équilibre alimentaire, promouvoir *l'activité physique*

- ***Groupe 4 : Les jeunes mangeurs***
  - Entre 18 et 34 ans
  - Consommation importante de biscuits sucrés, de riz, de pâtes, de soda et de chocolat
  - Conseils nutritionnels : diversifier l'alimentation et prévenir l'obésité
- ***Groupe 5 : Les petites mangeuses pressées***
  - Femmes jeunes (70 %).
  - Apport énergétique faible
  - Consommation de viennoiserie, de pizza, de quiche est fréquente.
  - Diversité alimentaire est limitée.
  - Conseils nutritionnels : prévenir les carences par l'éducation nutritionnelle et l'apprentissage de la diversité alimentaire.
- ***Groupe 6 : Les gros mangeurs monotones***
  - Apports énergétiques importants
  - 90 % d'hommes d'âge moyen (25-54 ans).
  - Diversité alimentaire est faible
  - Consommation de boissons alcoolisées élevée (20 % des AET).
  - Caractérisé par la surconsommation de certains aliments : fromage, charcuterie, abats, pommes de terre et café. Le surpoids et l'obésité sont fréquents.
  - Conseils alimentaires : mesures de prévention de l'obésité

Abréviations

γ : grossesse
μalb : micro-albuminurie
Ac : anticorps
ADO : anti-diabétiques oraux
Ag : acides gras
AI : auto-immun
ATS : antithyroïdien de synthèse
AV : acuité visuelle
BMI : body mass index = IMC
BU : bandelette urinaire
CI : contre-indications
CMT : cancer médullaire de la thyroïde
CPT : capacité pulmonaire totale
DFG : débit de filtration glomérulaire
DID ou DNID : DSI ou DSII
DS I ou DS II : diabète sucré de type 1 ou 2
EI : effets indésirables
f : femme
FDR CV : facteurs de risque cardio-vasculaires
FO : fond d'œil
GDS ou GDSA : gaz du sang artériels
GP : glycémie plasmatique
h : homme
Ht : hématocrite
IMC : index de masse corporelle = BMI
IRC - IRA : insuffisance rénale chronique ou aiguë (IRAF si fonctionnelle)
ISA : insuffisance surrénale aiguë
ISL : insuffisance surrénale lente
IVM : intubation - ventilation mécanique
LED : lupus érythémateux disséminé
Mbb : membrane basale
NEM : néoplasie endocrinienne multiple
NLP : neuroleptiques
O2T : oxygénothérapie
OGE : organes génitaux externes
PIO : pression intra-oculaire
PTH : parathormone
RxT : radiographie de thorax
SRAA : système rénine angiotensine aldostérone
TA : tension artérielle
TG : triglycérides
Tt ou ttt : traitement
VVP : voie veineuse périphérique